

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1921-1922

N° 51

LE TRAITEMENT MODERNE DE l'Ulcère serpiginieux de la Cornée

(Sérothérapie, chimiothérapie, lactothérapie)

Thèse pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement le Mercredi 16 Mars 1921

PAR

Paul-Jean-Charles SEZNEC

Né le 21 juin 1895 à Pleyber-Christ (Finistère)

Examineurs de la Thèse	{	MM. LAGRANGE, professeur.....	{	Président.
		DENUGÉ, professeur.....		Juges.
		ROCHER, agrégé.....		
		TEULIÈRES, agrégé.....		

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'Enseignement médical.

BORDEAUX
IMPRIMERIE J. BIÈRE
18-20, Rue du Peugue, 18-20

1921

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1921-1922

N° 51

LE TRAITEMENT MODERNE DE l'Ulcère serpiginieux de la Cornée

(Sérothérapie, chimiothérapie, lactothérapie).

Thèse pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement le Mercredi 16 Mars 1921

PAR

Paul-Jean-Charles SEZNEC

Né le 21 juin 1895 à Pleyber-Christ (Finistère)



Examineurs de la Thèse

MM. LAGRANGE, professeur.....	Président.
DENUCE, professeur.....	Juges.
ROCHER, agrégé.....	
TEULIÈRES, agrégé.....	

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'Enseignement médical.

BORDEAUX

IMPRIMERIE J. BIÈRE

18-20, Rue du Peugue, 18-20

1921

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS. Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. LANELONGUE, BADAL, JOLYET, PITRES, GUILLAUD.

PROFESSEURS

MM.	MM.
Clinique interne	Pharmacie
Clinique externe	Zoologie et parasitologie ..
Pathologie et thérapeutique générales	Médecine expérimentale ..
Clinique d'accouchements ..	Clinique ophtalmologique ..
Anatomie Pathologique	Clinique chirurgicale infan-
Anatomie	tile et orthopédie
Anatomie générale et histologie	Clinique gynécologique
Physiologie	Clinique médicale des ma-
Hygiène	ladies des enfants
Médecine légale	Chimie biologique
Physique biologique et d'électricité médicale ..	Physique pharmaceutique ..
Chimie	Pathologie exotique
Botanique et matière médicale	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
	Clinique des maladies des voies urinaires
	Clinique psychiatrique
	Clinique d'oto-rhino-laryngologie ..
	Toxicologie

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	MM.
Anatomie	Médecine générale
Anatomie et embryologie ..	Maladies mentales
Histologie	Médecine légale
Physiologie	Chirurgie générale
Anatomie pathologique	Obstétrique
Parasitologie et Sciences naturelles	Ophtalmologie
Physique biologique et médicale	Pharmacie
Chimie biologique et médicale	
Médecine générale	

CHARGÉS DE COURS

Cours de clinique dentaire	MM.
— complémentaire de thérapeutique et pharmacologie	CAVALIÉ
— de médecine opératoire	CARLES
— d'accouchements	VENOT.
— d'ophtalmologie	FAUGERE.
— de puériculture	CABANNES.
— de climatologie et hydrologie médicale	ANDÉRODIA.
— de Toxicologie et Hygiène appliquée	SELLIER.
— d'analyse chimique qualitative et quantitative	N...
— de démonstration et de préparation pharmaceutique	N...
— de microbiologie	LABAT.
— de pathologie interne	N...
— de pathologie externe	MAURIAC.
— de vénéréologie	GUYOT.
	PETGES.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE, A MA MÈRE

*Humble gage de ma reconnaissance et
de ma tendre affection.*

A MA GRAND'MÈRE

A MON FRÈRE

A LA MÉMOIRE DE MON COUSIN ET AMI D'ENFANCE

GASTON LE JEUNE

MORT AU CHAMP D'HONNEUR

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE DOCTEUR PESME
CHEF DE CLINIQUE OPHTALMOLOGIQUE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX

A MONSIEUR LE DOCTEUR TEULIÈRES
PROFESSEUR AGRÉGÉ
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE DOCTEUR LAGRANGE

PROFESSEUR DE CLINIQUE OPHTALMOLOGIQUE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX

CORRESPONDANT NATIONAL DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

MEMBRE CORRESPONDANT

DE LA SOCIÉTÉ DE CHIRURGIE DE PARIS

CHIRURGIEN DES HÔPITAUX

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

AVANT-PROPOS

Pendant notre stage, et durant le Cours de Perfectionnement (1920), à la clinique ophtalmologique de l'hôpital Saint-André de Bordeaux, nous avons eu l'occasion d'observer un assez grand nombre d'ulcères serpiginieux de la cornée.

Nous avons remarqué que, la cicatrisation cornéenne achevée, la vision est d'autant plus parfaite que l'on est arrivé plus rapidement à enrayer la marche progressive de l'ulcère.

Il est aisé de comprendre, en effet, que plus est longue la durée de l'affection, plus est étendue en surface l'opacité cornéenne qui lui fait suite.

Frappé de l'intérêt considérable que présente, au point de vue du pronostic visuel, l'arrêt immédiat du processus ulcératif, nous avons choisi le « traitement de l'ulcère serpiginieux de la cornée » comme sujet de notre thèse.

Au moment de terminer nos études, nous avons un devoir infiniment agréable à remplir, celui d'exprimer notre reconnaissance à tous ceux qui ont contribué à notre formation médicale.

Que MM. les médecins principaux de la marine, Brunet, Cazamian, Goéré et M. le médecin de première classe Lepage, professeurs à l'école annexe de médecine navale de Brest (1913-1914), nos premiers maîtres; que M. le médecin de première classe Brun, professeur à l'école principale du service de santé de la marine, qui nous a guidé dans les débuts, si arides,

de l'anatomie pathologique, reçoivent ici tous nos remerciements.

A nos maîtres de la Faculté et des hôpitaux de Bordeaux, que nos devoirs militaires nous obligent à quitter trop tôt, nous adressons l'hommage de notre gratitude.

M. le docteur Pesme, après nous avoir accueilli avec la plus grande cordialité à la clinique ophtalmologique de l'hôpital Saint-André, a bien voulu mettre à notre disposition de nombreux documents, qui nous ont été précieux pour la rédaction de notre thèse. Nous tenons à lui offrir nos plus vifs remerciements.

Pour mener à bien l'un des chapitres de notre travail, nous avons largement mis à tribut la thèse inaugurale de M. le professeur agrégé Teulières. M. Teulières, d'autre part, a eu l'obligeance de nous communiquer quelques observations inédites. Nous lui en sommes profondément reconnaissant.

M. le professeur Lagrange, qui nous a toujours témoigné la plus grande bienveillance, nous a fait le très grand honneur de présider cette thèse. Nous ne saurions trop l'en remercier.

INTRODUCTION

L'ulcère serpigneux de la cornée est une affection des plus intéressantes, par sa fréquence vraiment extraordinaire et par le grave danger qu'elle présente pour l'œil, voué à une destruction complète, si on abandonne le processus morbide à sa propre évolution.

Aussi, de tous temps, a-t-elle fait la préoccupation des médecins qui essayèrent, par tous les moyens à leur portée, d'enrayer la marche, fatalement destructive, de cette kératite infectieuse.

Bien que la thérapeutique de l'ulcère infectieux de la cornée remonte à la plus haute antiquité, puisque Galien, Ætius et Paul d'Egine, pratiquaient déjà la ponction de la chambre antérieure pour en évacuer le pus, nous n'en ferons pas l'histoire complet.

Après avoir mentionné l'excellente méthode de Schæmisch (1870), — employée encore aujourd'hui dans certains cas, — qui consiste à fendre l'ulcère par le milieu, en ayant bien soin de comprendre dans l'incision la zone marginale, infiltrée, de l'érosion, nous nous bornerons à rappeler, brièvement, les principaux traitements employés depuis le début de l'ère antiseptique, à la suite des découvertes de Pasteur et sous l'influence listérienne.

En présence de cette infection cornéenne, dont la nature microbienne ne faisait aucun doute mais dont on ignorait la spécificité, on fit l'essai des antiseptiques utilisés d'une manière générale en chirurgie.

De Graëfe, le premier, employa l'eau chlorée. Horner, Grossmann et Schiss conseillèrent la méthode de Lister. On préconisa des lavages au bi-iodure de mercure, au sublimé, à l'acide phénique. On employa des pommades à l'iodoforme, des attouchements directs de la lésion au bleu d'éthyle (Stilling), à la teinture d'iode du codex (Snellen et Chibret en 1891).

A la même époque, Secondi, de Turin utilisa, à la suite de Rotmund, de Munich, les injections sous-conjonctivales de sublimé que de Wecker employa aussi, avec beaucoup d'autres, jusqu'à ce que Darier préconisât le cyanure de mercure.

Signalons enfin, parmi les traitements d'usage courant de l'ulcus serpens, la cautérisation ignée et le simple chauffage au galvano-cautère qui, comme moyens thérapeutiques adjuvants, peuvent rendre quelques services.

L'évolution de la thérapeutique moderne de l'ulcère serpigineux gravite autour de la découverte importante qui a permis de constater la présence presque constante du pneumocoque au niveau de la perte de substance cornéenne.

A partir de cette découverte, les recherches des ophtalmologistes ont été orientées vers l'obtention d'un mode de traitement véritablement spécifique vis-à-vis de l'agent pathogène, cause de l'infection, et c'est de cette époque que datent les dernières méthodes thérapeutiques dont nous allons parler.

Après un court aperçu de la symptomatologie et de l'évolution de l'ulcère serpigineux de la cornée, nous rappellerons les travaux qui ont eu pour but de montrer la participation presque toujours nécessaire du pneumocoque à l'éclosion de l'infection et à la marche de l'ulcus, puis nous indiquerons les différents moyens utilisés dans la lutte contre cet agent :

1^o Roemer a préconisé un sérum antipneumococcique que Darier ne trouva pas supérieur à la sérothérapie paraspécifique;

2^o Au cours de ces toutes dernières années la chimiothérapie nous a donné dans l'éthylhydrocupréine, ou optochin, une substance chimique bactéricide pour le pneumocoque dans toutes les affections où on le rencontre;

3^e Dans un troisième chapitre, nous donnerons un aperçu de la lactothérapie et de ses succès, dignes d'attention et comparables à ceux de la sérothérapie.

Nous résumerons notre travail en montrant que ces trois grandes méthodes thérapeutiques modernes : la sérothérapie, spécifique ou paraspécifique, la chimiothérapie optochinique, la lactothérapie, sont des méthodes dont les succès sont inégaux si on les emploie isolément, mais qui, associées entre elles d'une façon judicieuse, permettent d'obtenir les plus beaux succès de guérison des ulcères cornéens, avec des conséquences beaucoup moins graves pour la vision que l'ensemble des méthodes préconisées jusqu'à ces derniers temps.

CHAPITRE PREMIER

Symptomatologie et évolution de l'ulcère serpigineux de la cornée

L'affection peut apparaître spontanément, mais elle est le plus souvent consécutive à un traumatisme, quelquefois très léger, de la cornée, par un corps étranger.

Au début, on note les signes généraux des inflammations cornéennes : photophobie, larmolement, douleurs.

En général ces phénomènes présentent la particularité d'être peu marqués parce que, à la suite de l'action nécrosante rapide des toxines microbiennes sur les extrémités nerveuses des nerfs ciliaires, intra-épithéliaux, les phénomènes réactionnels ne se produisent presque pas. A tel point que la plupart des malades arrivent à l'oculiste au moment où la maladie est à son apogée et présente toujours, en dehors d'une inflammation presque constante, plus ou moins prononcée, des voies lacrymales, les symptômes capitaux qui sont : l'ulcération serpigneuse et l'hypopion.

L'ulcération est caractéristique. Elle siège dans les portions découvertes de la cornée sous forme d'un disque, plus ou moins irrégulier, grisâtre, qui présente un piqueté spécial.

Un des bord de l'ulcération est le siège d'une infiltration jaunâtre qui sape et soulève une partie des lames cornéennes

à ce niveau. C'est la zone dangereuse de l'ulcère, la zone de progression par laquelle l'infection va s'étendre en nécrosant successivement les portions saines qu'elle rencontrera devant elle, au hasard de la virulence microbienne et de l'état de résistance locale des tissus. C'est ce qui donne à l'ulcère son allure serpigineuse et sa marche irrégulière.

L'ulcération peut atteindre une grande partie de la cornée qui offre un aspect trouble et qui est prête à se nécroser dans sa totalité. Sans être très étendue, l'ulcération peut gagner très rapidement en profondeur (ulcère térébrant) et amener ainsi la perforation de l'œil avec toutes ses conséquences (synéchie antérieure ; leucome adhérent). Il est vrai que cette perforation amène souvent une détente bienfaisante au point de vue des douleurs et aussi au point de vue de la progression de l'ulcère. C'est ce qui a donné à Schæmisch l'idée de pratiquer systématiquement l'ouverture de la chambre antérieure dès que la marche de l'ulcère prenait un caractère particulièrement grave.

L'hypopion apparaît souvent dès le début. Il n'est pas proportionnel à l'étendue de l'ulcère. Quand l'infection est assez avancée, il arrive fréquemment que le pus, dans la chambre antérieure, s'élève jusqu'au niveau de la surface ulcérée. L'examen anatomopathologique montre que, même dans les cas d'hypopion à peine marqué, on trouve une traînée abondante de lymphocytes sur la membrane de Descemet, s'étendant de la face postérieure de l'ulcération jusqu'au niveau de l'hypopion.

Au début, cet hypopion est assez fluide, puis il augmente rapidement de consistance au point que, dans une opération de Schæmisch, on peut l'enlever d'un bloc avec la pince à caillot.

L'altération des voies lacrymales n'est pas une condition nécessaire au développement de l'ulcère serpigineux. Mais on la rencontre avec une fréquence telle, que l'on peut presque la considérer comme constante. C'est cet état d'infection, du sac lacrymal en particulier, qui fait qu'une simple érosion traumatique, qui aurait pu guérir spontanément sur un œil

propre, devient un lieu de pullulation pour les microbes virulents qui viennent des voies lacrymales. Pour cette raison, en face d'un ulcus serpens, il faut pratiquer l'examen systématique des voies lacrymales, et le premier soin du chirurgien doit être de rendre cette région aussi aseptique que possible.

Cette altération des voies lacrymales est tellement fréquente que Truc a proposé d'appeler la kératite à hypopion : l'ulcère lacrymal infectieux.

Nous verrons au chapitre suivant quelle est la variété la plus fréquente des microbes issus des voies lacrymales capables d'opérer sur une simple ulcération traumatique, parfois minime, une transformation infectieuse d'allure très grave.

On observe, d'une façon concomitante, de la réaction irienne à un degré plus ou moins grand se traduisant par des synéchies postérieures qui peuvent amener la séclusion de la pupille.

Dans quelques rares cas, la pénétration du microbe à l'intérieur de l'œil donne naissance à une irido-cyclite purulente avec panophtalmie consécutive.

Si l'ulcération guérit, il peut arriver que la cicatrice cornéenne, étant très étendue, elle supporte mal la tension intra-oculaire normale et se laisse distendre, amenant ainsi la formation d'une cicatrice cornéenne ectasique ou staphylome cornéen.

On voit combien est grave cette affection, qui produit toujours une diminution de l'acuité visuelle et peut occasionner la perte de l'organe, en temps qu'appareil visuel, et même obliger à son extirpation.

CHAPITRE II

Bactériologie de l'ulcère serpiginieux

Il nous semble rationnel, avant de développer notre sujet, de donner un aperçu bactériologique de l'affection qui nous occupe puisque, comme nous le verrons plus loin, de la présence à peu près constante à la surface de l'ulcère d'un agent pathogène déterminé, découlera, logiquement la thérapeutique que nous préconisons.

L'agent infectieux que l'on trouve le plus fréquemment dans l'ulcus serpens, est le pneumocoque.

Il est assez difficile à trouver sur un frottis, par simple examen bactérioscopique.

Pour le rechercher avec méthode il faut ensemer le produit de raclage de la lésion sur des milieux organiques. Le sérum de lapin jeune (Mosny, Bezançon et Griffon) paraît être le plus favorable à cette recherche.

Mais c'est surtout l'inoculation à la souris, l'animal réactif du pneumocoque, qui permet de dépister le plus facilement le microbe, même quand il est peu abondant.

Le lapin est également sensible, le cobaye beaucoup moins.

Dans le domaine de l'oculistique c'est à Fuchs que l'on doit la première observation bactériologique précise se rapportant à ce microbe.

Bach rencontre le pneumocoque dans plusieurs affections oculaires.

Gasparrini, sur 25 cas d'ulcère de la cornée avec hypopion, le décèle 23 fois; 13 fois absolument pur, 8 fois associé à staphylocoque.

Basso dit que le pneumocoque existe seul au début de l'ulcère, surtout si celui-ci n'est pas précédé de dacryocystite. Plus tard, quand l'affection gagne en étendue, on le trouve mélangé au staphylocoque blanc et surtout au streptocoque pyogène.

Uhthoff et Axenfeld étudient spécialement les rapports existant entre le pneumocoque et l'ulcère serpigneux. Sur 35 cas, ils trouvent 24 fois le pneumocoque à l'état de pureté, 5 fois associé au staphylocoque. Dans 6 cas ils ne peuvent le mettre en évidence. En général, disent-ils, dans l'ulcus serpens, le pneumocoque montre peu de tendance à accepter l'association avec d'autres microbes et, même quatre semaines après le début du processus, les deux auteurs précédents le trouvent à l'état de pureté.

Dans une deuxième communication, Uhthoff et Axenfeld publient 34 cas d'ulcère de la cornée. Dans 25 cas le pneumocoque est seul, dans 8 cas il est associé au staphylocoque, une fois ce microbe manque et est remplacé par le diplobacille de Morax.

Bach et Neumann confirment ces recherches. Sur 24 cas de kératite à hypopion, ils trouvent le pneumocoque douze fois seul et six fois associé.

Römer, consultant les registres de l'État bavarois, trouve que l'ulcère à hypopion se rencontre dans la moitié des cas de traumatisme oculaire et que, dans 92 % des cas, il s'agit de pneumocoque.

Petit (1900) constate la présence de pneumocoques dans 30 cas d'ulcères serpigneux typiques.

Cependant, Petit, en 1899, rapporte 3 cas d'ulcères serpigneux causés, à l'exclusion du pneumocoque, par un diplobacille spécial, liquéfiant le sérum coagulé et la gélatine, que Zür Nedden rencontre aussi.

Bérardini trouve le bactérium-coli, Boëti, Stower et Bérardini, en 1902, décèlent le bacille pyocyanique.

Gourfein Welt publie 3 cas d'ulcus avec hypopion produit par le pneumo-bacille de Friedlander.

Abboudy, dans sa thèse de Genève, trouve sur 13 cas : 6 produits par le pneumocoque seul, 3 par le pneumocoque associé au streptocoque ou au staphylocoque doré, 3 produits par le staphylocoque doré.

Il semble permis de conclure, en accord avec les statistiques de Gasparini, de Roemer, d'Uhthoff et d'Axenfeld, qui prononça même le mot de « pneumo-ulcère » à l'Association médicale britannique (juillet 1896), que, dans la grande majorité des cas, l'ulcère serpigineux est une infection à pneumocoques, le plus souvent à l'état de pureté, parfois associés à d'autres microbes.

Retenons, toutefois, l'existence de certaines ulcères cornéens lui affectent l'allure clinique de l'ulcus serpens sans avoir aucun rapport avec le diplocoque de Fraenkel-Talamon.

Cette notion nous autorise à nous demander si quelques-uns des insuccès du traitement par l'optochin, que nous préconisons au chapitre IV, ne sont pas dus à ce qu'une thérapeutique, spécifique vis-à-vis du pneumocoque seulement, appliquée à une infection banale quelconque, ne peut avoir d'action élective.

BACTÉRIOLOGIE DE L'HYPOPION.

Il est intéressant de savoir, autant au point de vue de la pathogénie de l'hypopion qu'au point de vue de sa thérapeutique, si le pus de la chambre antérieure renferme les microbes que l'on trouve à la surface de l'ulcère.

L'examen de ce pus, de même que son inoculation aux animaux, a montré à certains expérimentateurs la présence de pneumocoque.

Nous ralliant à l'opinion d'Uhthoff, Axenfeld et Petit, nous

pensons que l'hypopion est stérile. Lorsqu'il a été possible à ces auteurs de recueillir l'exsudat de façon aseptique, les cultures ont été absolument stériles, alors que l'infection cornéenne était en pleine évolution et que les cultures et examens microscopiques du produit de raclage de l'ulcère leur révélaient des pneumocoques en grande abondance.

L'hypopion apparaît comme une réaction de la toxine microbienne. Il ne serait formé que par une masse abondante de cellules lymphocytaires attirées à ce niveau par les substances toxiques chimiotactiques, élaborées au niveau de l'ulcère et diffusées dans la chambre antérieure et l'on tend à penser qu'il ne provient pas directement de la cornée comme le supposaient certains auteurs (Leber, Parisotti), mais qu'il vient de l'iris, de l'espace de Fontana et du canal de Schlemm (Uthoff et Axenfeld).

L'hypopion ne contiendrait de microbes, selon Axenfeld, qu'à la faveur d'une solution de continuité de la Descemet, à la suite d'une perforation de la cornée, par conséquent.

Ce fait de la non-pénétration des microbes de l'ulcère à travers la cornée est de toute importance au point de vue du traitement de la kératite à hypopion par l'éthylhydrocupréine. Ce produit, lorsqu'il doit réussir, amène en effet, en même temps que la cicatrisation de l'ulcus, la résorption spontanée et rapide de l'hypopion. On comprendrait mal que les attouchements, d'optochin, destinés à agir, et agissant seulement, comme nous le verrons plus loin, sur le pneumocoque de la cornée, puissent avoir une action quelconque sur une infection diffusée dans la chambre antérieure.

CHAPITRE III

La sérothérapie dans la kératite à hypopion

Le fait nous est donc acquis que, dans la grande majorité des cas, l'ulcère cornéen, qui s'accompagne d'hypopion, est dû au pneumocoque.

Il est tout naturel que l'on ait eu l'idée d'employer la *sérothérapie spécifique* dans la lutte contre cette infection.

Rœmer, dès 1902, tente de préparer et obtient un sérum qui, sur les animaux, montre une action spécifique antipneumococcique.

Il l'expérimente sur le lapin, dont la cornée, éraillée et badigeonnée avec une culture de pneumocoque, reste indemne si l'animal a reçu une injection préventive de sérum. Rœmer en conclut — c'était déjà l'opinion de Loëffler — que la cornée, malgré son absence de vaisseaux se comporte comme les autres tissus à l'égard des substances immunisantes.

En 1903, il présente à la Société d'ophtalmologie de Heidelberg, une série de 68 ulcères infectieux traités par la sérothérapie : 20 cas pris dès le début ont guéri avec des leucomes peu marqués. Dans 48 autres cas plus graves, avec ou sans hypopion, il a obtenu, 87 % d'améliorations.

A tel point qu'Axenfeld, en 1905, peut écrire : « Si nous considérons l'ensemble des cas traités par le sérum antipneumococ-

cique, il faut avouer que la sérothérapie de Rœmer, dans bien des cas, a un effet indéniable. Je crois moi-même m'en être convaincu par l'observation clinique. Au point de vue prophylactique le sérum de Rœmer est à recommander. »

Axenfeld, après enquête auprès des ophtalmologistes allemands, note que la majorité s'est abstenue de pratiquer la sérothérapie, tandis que seize en ont fait l'essai et l'ont abandonnée : sur 41 cas d'ulcère au premier degré traités avec dix centimètres cubes de sérum, 20 ont continué à progresser, 21 ont été enrayés. Sur 16 cas semblables traités avec vingt centimètres cubes et plus, 6 seulement ont guéri, tandis que l'évolution des dix autres n'a pas été influencée. En tout 27 guérisons contre 30 succès. Dans 61 cas au deuxième degré, il y a eu 15 guérisons contre 46 succès.

Axenfeld conclut : « La sérothérapie de Rœmer a une action évidente dans bien des cas mais, dans les cas avancés, il ne faudrait pas se fier à la seule sérothérapie. »

Cependant dans ces dernières années (1911), Gebb, élève de Rœmer, préconise l'injection à doses massives (250 centimètres cubes) de sérum antipneumococcique. Il fait cette injection d'un coup, quitte à provoquer une légère réaction fébrile avec malaises et grande soif. Mais aussi il constate la disparition complète de l'hypopion en quarante-huit heures. La régression de l'ulcère est si rapide qu'en une dizaine de jours le malade peut quitter l'hôpital avec une lésion cicatrisée. Gebb donne les résultats de 14 cas ainsi traités, avec le plus grand succès, tous les malades étant partis guéris, au neuvième jour. L'examen bactériologique avait décélé le pneumocoque dans tous les ulcères soignés par cette méthode. Le pourcentage de guérisons absolues serait de 70 alors que Mark, dernièrement, n'obtint que 20 % avec les doses de sérum habituellement utilisées.

Cette action, très discutée à l'étranger, surtout en Allemagne, du sérum spécifique de Rœmer, donne à Darier, en 1904, l'idée d'associer au traitement classique de l'ulcère serpigneux l'injection de 10 centimètres cubes de sérum de Roux. Il intro-

duit ainsi en thérapeutique oculaire la médication *sérothérapique paraspécifique*.

En 1906, il emploie simultanément, chez des malades différents, le sérum de Rœmer et le sérum de Roux et obtient des résultats à peu près semblables.

Deutschmann publie, en 1907, une série de cas d'ulcères serpigneux de la cornée, avec de nombreuses guérisons, grâce à l'emploi de son sérum polyvalent.

Teulières dans sa Thèse de Bordeaux (1907) note l'*action analgésiante* remarquable qui se manifeste 3 ou 4 heures après l'injection du sérum de Roux. Il fait ressortir la *transparence des leucomes* consécutifs aux ulcères traités par le sérum. Il a utilisé le sérum de Roux dans 17 cas d'ulcère de la cornée à la clinique du professeur Badal et dans tous les cas, sans exception, il a constaté son action favorable.

Depuis, très nombreux sont les oculistes qui sont venus apporter à la casuistique du traitement des ulcères serpigneux par la sérothérapie paraspécifique de nouvelles guérisons. Von Hippel, Zimmermann, Bailliart, Etiévant, Teulières (4 nouveaux cas en 1909), Progier, ont publié des cas, plus ou moins nombreux, mais très encourageants.

Piccaluga relate 22 cas d'ulcères infectieux de la cornée dont 12 guérissent par la seule sérothérapie. Peu d'heures après l'injection du sérum de Behring, les douleurs cessent ou sont atténuées, l'infiltration des bords de l'ulcère devient moins jaunâtre, la région ulcérée devient plus claire, plus transparente, l'hypopion se fluidifie et se résorbe, l'iris obéit plus facilement à l'atropine, les exsudats pupillaires se résorbent. Le leucome est, dans tous les cas, plus transparent que celui qui suit les traitements habituels.

Valeur comparée de la sérothérapie spécifique et de la sérothérapie paraspécifique dans la kéralite à hypopion. — Comme nous venons de le voir, la sérothérapie paraspécifique donne, dans les ulcères serpigneux de la cornée, des résultats comparables à ceux de la sérothérapie spécifique.

Sans vouloir étudier dans le détail les théories sur le mécanisme de l'action des sérums antitoxiques et antimicrobiens, dont le pouvoir spécifique reste indubitable, il nous semble permis de penser, avec Darier, que le sérum d'un animal immunisé activement avec une toxine sera d'une richesse d'autant plus considérable en éléments de défense de toutes sortes, provenant de tous les éléments anatomiques, que la toxine injectée est plus violente.

La toxine diphtérique paraît être une des plus propres à exacerber les facultés de défense de l'organisme et l'on comprend que Teulières ait pu écrire dans sa thèse : « Le sérum le plus polyvalent qu'ait pu obtenir Rœmer est loin d'égaliser le sérum de Roux ».

Le sérum de Rœmer peut combattre, d'une manière très efficace, le pneumocoque, lorsqu'il existe à l'état de pureté dans l'ulcère de la cornée, mais le sérum de Roux, dont la valeur dans tous les cas est au moins égale à celle du sérum spécifique, lui est certainement supérieur dans les cas, fréquents, où le pneumocoque est associé et, *à fortiori*, dans ceux, plus rares, où l'infection cornéenne est indépendante du diplocoque lancéolé.

D'autre part, le sérum de Roux offre l'avantage, sur le sérum antipneumococcique, difficile à trouver, des garanties de sa fabrication et de la possibilité de s'en procurer partout. Il pourra par conséquent être administré en temps opportun et à doses suffisantes pour assurer une thérapeutique puissante.

Quoiqu'il en soit de la sérothérapie, on peut se demander avec Axenfeld si cette médication nouvelle a une action tellement certaine qu'on puisse la préférer et la substituer aux interventions thérapeutiques qui ont fait leurs preuves.

Comme l'a écrit excellemment Darier : « Ce traitement, à lui seul n'est pas suffisant pour amener la guérison dans les cas graves. Les sérums, spécifiques ou non, ne donnent pas de résultats infaillibles. Même quand il s'agit d'ulcères à pneumocoque, le sérum spécifique contre cet agent pathogène n'est pas suffisant pour amener la guérison. Rœmer lui-même a dû lui adjoindre la vaccinothérapie ou immunisation active. »

*
* *

Nous ne possédons pas d'exemples personnels de malades traités par le sérum spécifique ou le sérum de Roux. Pour montrer l'action de la sérothérapie dans les ulcères serpiginoux de la cornée nous emprunterons à la thèse de Teulières quelques observations dans lesquelles l'infection a été traitée par le sérum antidiptérique.

Observation I

In *Thèse Teulières, Bordeaux, 1907*

Ulcère serpiginoux de la cornée.

Iritis. Guérison rapide par les injections de sérum antidiptérique.

Gustave L..., 54 ans, camionneur, est un larmoyant. Il n'a cependant pas de pus dans son sac lacrymal et n'a jamais présenté de dacryocystite aiguë. Dans sa jeunesse à vingt-trois ans il a eu une kérato-conjonctivite double très intense qui a duré fort longtemps, surtout à gauche. Depuis il s'est bien porté.

Le 26 février 1907, pendant sa toilette, il se frappa par mégarde la cornée gauche avec les crins de sa brosse. Tout d'abord il n'y attache aucune importance mais le lendemain l'œil était rouge très douloureux, les paupières étaient agglutinées par la sécrétion conjonctivale et au centre de la cornée se montrait déjà un petit point opaque. Peu à peu la vue s'obscurcit les douleurs augmentent et le 1^{er} mars le malade vient à la consultation de M. le professeur Badal. Il est admis le même jour à la clinique. A ce moment on constate du côté gauche, du blepharospasme qui empêche le malade d'ouvrir lui-même son œil; la photophobie est vive, les douleurs assez modérées, mais irradiées à toute la région sourcillière. La conjonctive est très enflammée enfin, au centre de la cornée se trouve une ulcération de 1 millimètre carré environ, entourée d'une zone floue où le parenchyme cornéen est infiltré. Cette zone occupe toute la partie supérieure de la cornée qu'elle obscurcit aux trois quarts.

On prescrit un collyre à l'atropine (0 gr. 05 p. 10) et des compresses chaudes renouvelées souvent dans la journée.

2 mars. — Pas d'amélioration. Sous l'influence de l'atropine l'iris s'est dilaté peu, et irrégulièrement, mettant en évidence de nombreuses synéchies postérieures. A la partie supérieure apparaît un petit bourrelet jaunâtre montrant la tendance à la progression. Tout fait prévoir la formation d'un hypopion. On continue les compresses chaudes et les instillations d'atropine et on injecte sous la peau du flanc 10 centimètres cubes de sérum antidiphthérique.

3 mars. — Le processus inflammatoire semble enrayé. L'œil est un peu dur; on suspend l'atropine.

4 mars. — *Injection de 10 cc. de sérum antidiphthérique.*

On remarque qu'à partir du 3 mars tout traitement autre que les injections de sérum est supprimé.

Malgré cela, dès le 5 mars l'amélioration est très sensible. L'infiltration qui entourait l'ulcère disparaît; le point de progression n'est plus apparent.

Les jours suivants le mieux s'affirme de plus en plus, l'ulcère se déterge puis entre en voie de cicatrisation et la réparation se fait si rapidement que le 11 mars la guérison est complète. Gustave L... quitte la clinique avec un leucome à peine visible, tellement il est transparent, qui est situé dans la moitié supérieure de la cornée et qui permet une acuité visuelle de 5/6.

Il n'a été employé en tout que 20 cc. de sérum.

Observation II

In Thèse Teulière, Bordeaux, 1907.

Kératite traumatique à hypopion; injection de sérum antidiphthérique.

Etienne M..., 63 ans, forgeron, a reçu le 7 février 1907 une paille de fer portée au rouge dans l'œil gauche. Aussitôt douleur vive et dès le lendemain se forme un point de kératite avec infection conjonctivale, photophobie, douleurs irradiées au front et à la tempe.

Il ne fait aucun traitement sérieux pendant six jours et entre seu-

lement le 5 mars à la clinique ophthalmologique de l'hôpital Saint-André.

Il présente un ulcère de 3 millimètres carrés, occupant le centre de la cornée gauche, recouvert d'un exsudat à bord mal limité, entouré sur la moitié de son pourtour d'un liseré jaune de progression. Le reste de la cornée est infiltré légèrement; la chambre antérieure est remplie à moitié par un hypopion. Conjonctive très enflammée; photophobie, blépharospasme, douleurs intolérables partant de l'œil et s'étendant à toute la tête. Le professeur Badal institue un traitement. Instillation d'atropine à 0,5 % et pommade à l'iodoforme à 2,5 %, applications de compresses chaudes. Le tout sera continué deux fois par jour jusqu'à la fin de l'affection. Le même jour nous injectons, sous la peau de la paroi abdominale, 10 centimètres cubes de sérum antidiphthérique.

6 mars. — Les douleurs sont toujours très fortes, surtout la nuit. L'hypopion a diminué. *Injection de 10 centimètres cubes de sérum.*

7 mars. — Même état que la veille. *Injection de 10 centimètres cubes de sérum antidiphthérique.*

8 mars. — L'hypopion a disparu; c'est à peine s'il y a encore un liseré très fin dans l'angle irido-cornéen. L'ulcère s'est détergé. Mais les douleurs persistent à l'encontre de ce qui s'est produit pour nos autres malades. *Injection de 10 centimètres cubes de sérum de Roux.*

9 mars. — Alors que la veille tout semblait faire prévoir une guérison, l'hypopion reparait, l'ulcère se recouvre à nouveau d'une pellicule jaunâtre; et malgré une injection de 10 centimètres cubes et une autre de 10 centimètres cubes également, faite 2 jours plus tard le 11 mars le pus augmente tellement dans la chambre antérieure qu'il nécessite une paracentèse. Elle est pratiquée par le docteur Ch. Lafon chef de clinique du professeur Badal.

Du 11 au 21 mars. — Malgré la paracentèse et deux injections de sérum antidiphthérique faites le 14 et le 18 mars, la situation ne s'améliore pas. Les douleurs restent très vives, la surface de l'ulcère encombrée d'exsudats purulents; la cornée toute entière s'infiltré et perd sa transparence, sauf un étroit liseré en haut.

Le 21 mars, en faisant le pansement de l'œil malade, nous constatons qu'une perforation s'est faite, probablement dans la nuit au

centre de l'ulcère. A partir de ce jour-là l'ulcération commence à se délerger et marche vers la guérison sans présenter rien de particulier à signaler. Peu à peu les douleurs cessent, la conjonctive se décongestionne, un leucome se forme. Malheureusement ce leucome occupe presque toute la cornée et le 7 avril jour où le malade est guéri, nous lui trouvons une acuité visuelle très faible : $V = 1/100$.

Observation III

In *Thèse Teulières, Bordeaux, 1907.*

Ulcère serpigneux de la cornée traité par les injections sous-cutanées de sérum antidiphthérique

Marie B..., cinquante-neuf ans, couturière, vient à la consultation du professeur Badal, à l'hôpital Saint-André, le 29 mai 1907, parce qu'elle souffre de l'œil gauche depuis plusieurs jours, sans pouvoir préciser. Elle larmoie depuis de nombreuses années, des deux yeux, sans y avoir attaché d'importance.

A l'examen de l'œil gauche on trouve une ulcération large d'environ 1 millimètre, siégeant au centre de la cornée et limitée en haut par un liseré jaune qui marque la direction que suit l'infection. Il n'y a pas d'hypopion. Douleurs très vives; photophobie; blepharospasme; injection conjonctivale très prononcée.

Pour enrayer la marche de l'infiltration, l'ulcère est cureté le jour même; on touche ses bords, surtout le liseré jaune, au galvanocautère. On fait la paracentèse pour diminuer la tension et on instille un collyre d'atropine à 0,5 % et une pommade iodoformée à 2,5 %.

Les jours suivants, la malade qui avait refusé l'hospitalisation revient à la consultation; des pansements antiseptiques et des instillations d'atropine lui sont faites, mais malgré cela l'ulcère progresse et le 3 juin on constate la présence d'un hypopion.

4 juin. — La malade se décide à entrer à la clinique et nous ajoutons au traitement déjà employé une injection sous-cutanée de 20 centimètres cubes de sérum antidiphthérique.

7 juin. — L'état ne s'étant pas modifié on pratique une seconde paracentèse qui évacue le pus et nous faisons une *injection de 20 centimètres cubes de sérum de Roux*.

8 juin. — L'amélioration est très sensible. L'hypopion ne s'est pas reformé, la surface s'est très notablement détergée; les douleurs et la photophobie ont cessé.

A partir de ce jour-là le mieux s'accroît de plus en plus, la cicatrisation de l'ulcération fait de rapides progrès et le 14 juin la malade peut quitter la clinique complètement guérie sans la moindre rougeur conjonctivale, avec un leucome très petit, très clair, siégeant à la partie infero-interne de la cornée et permettant une acuité visuelle de 1/2.

Observation IV

In thèse Teulières, Bordeaux, 1907.

Kératite à hypopion traitée par le sérum antidiptérique.

Pierre B..., quarante-quatre ans, entre le 3 avril 1907 à la clinique ophtalmologique de l'hôpital Saint-André pour une kératite à hypopion. Le 29 mars il avait reçu dans l'œil gauche une goutte decoaltar très chaud. La brûlure fut très vive et depuis il souffre, a de la photophobie et du blépharospasme.

A l'examen, on constate une ulcère serpigneux central de la cornée gauche, entouré d'une zone infiltrée. L'hypopion est peu considérable, mais existe, sous forme d'un liseré jaune occupant la partie déclive de la chambre antérieure. La conjonctive est très infectée; il n'y a pas d'iritis. Les douleurs et la photophobie sont très vives. Nous ajouterons que le malade est un larmoyant; il a un peu d'ectropion et ses points lacrymaux inférieurs sont obstrués. De plus il a déjà perdu l'œil droit à la suite de la variole. M. le professeur Badal juge la situation très grave et décide de pratiquer aussitôt une paracentèse de la chambre antérieure, suivie de la cautérisation de l'ulcère au galvano cautère.

Le même jour, nous faisons une *injection de 20 centimètres cubes de sérum antidiptérique* sous la peau de l'abdomen. En même temps

instillation d'un collyre d'atropine à 0,05/10. Ces instillations seront continuées tous les jours.

Le lendemain nous trouvons notre malade reposé par une nuit de sommeil. Les douleurs ont cessé quatre heures après l'injection les paupières s'entrouvent plus facilement et laissent apercevoir l'ulcère qui commence à se déterger. La zone d'infiltration a disparu et le processus inflammatoire semble arrêté. L'hypopion ne s'est pas reproduit.

Nous avons vu souvent des kératites à hypopion traitées par la paracentèse et la cautérisation ignée associées ou non aux mydriatiques et aux pommades antiseptiques, mais nous n'avons jamais constaté l'arrêt aussi brusque de l'infection. A partir du moment où l'injection a été faite, non seulement l'ulcère n'a pas progressé mais tous les phénomènes inflammatoires ont regressé. Nous faisons une *seconde injection de 20 centimètres cubes de sérum de Roux*.

Pendant la nuit du 5 au 6 avril, le malade, qui est un alcoolique, est pris d'un délire avec vision d'animaux qui nécessite son transport en cellule. On continue les instillations d'atropine et on saupoudre l'ulcère d'iodeforme.

Le 7 avril, le malade revient dans la salle. Son oeil a eu à souffrir de son état d'agitation; il lui a fait subir de petits traumatismes qui ont réveillé l'inflammation. La conjonctive est rouge, l'ulcère est recouvert d'un exsudat jaunâtre.

10 avril. — Les douleurs réapparaissent, s'irradient dans le front et la tempe; léger hypopion. *Injection de 10 centimètres cubes de sérum antidiptérique.*

Le lendemain, l'hypopion avait disparu, les douleurs s'étaient calmées et la surface de l'ulcère était brillante. A partir de ce jour-là (11 avril), l'amélioration n'a cessé de se faire sentir et, le 10 mai, Pierre B... sort de l'hôpital complètement guéri avec un leucome qui n'occupe qu'un quart de la surface et la cornée. Ce leucome est plus transparent que ceux que l'on observe après les affections de ce genre. $V = 1/6$.

Nous avons revu notre malade le 1^{er} juin. La guérison s'est maintenue et l'acuité visuelle est de $1/4$.

Observation V

In thèse Teulière, Bordeaux, 1907.

Kératite à hypopion traitée par les injections de sérum antidiphthérique

Jeanne M... cinquante-cinq ans, cultivatrice, est atteinte de larmoiement chronique depuis fort longtemps. Il y a quatorze ans, elle a perdu l'œil droit à la suite d'une kératite à hypopion survenue sans cause évidente; depuis trois ans, elle est sujette à des orgelets qui se succèdent à de rares intervalles; enfin, il y a une quinzaine de jours elle a commencé à souffrir de l'œil gauche. Ce n'est que le 21 mai 1907 qu'elle se décide à entrer à l'hôpital Saint-André, service de M. le professeur Badal. Elle présente un vaste ulcère serpigneux, à bords irréguliers, se continuant avec une zone trouble. L'hypopion occupe $\frac{1}{3}$ de la chambre antérieure.

Le jour même on donne issue au pus par une paracentèse, on institue le traitement en usage à la clinique : compresses chaudes, instillations d'atropine à 0,05/10 et pommade iodoformée; enfin, nous injectons sous la peau de la paroi abdominale 20 centimètres cubes de sérum de Roux.

24 mai. — L'amélioration est très sensible. Il n'y a pas de trace d'hypopion; l'ulcère se déterge, ses bords se précisent, la conjonctive reste très enflammée. *Injection de 20 centimètres cubes de sérum antidiphthérique.*

26 mai. — L'ulcère s'est limité au centre de la cornée dans un espace de la largeur d'une petite lentille. Tout autour, le tissu cornéen est transparent.

28 mai. — L'ulcération marche vers la guérison, elle se cicatrise de plus en plus. La malade n'éprouve aucune douleur. Elle ouvre l'œil sans être incommodée par le jour, y voit très suffisamment pour se conduire et pour se passer d'aide pour manger. Ce détail a une grande importance, l'œil droit étant perdu depuis quatorze ans. Enfin, le 14 juin la guérison est complète; malheureusement le leucome est central et ne permet, malgré son peu d'opacité qu'une acuité de $\frac{1}{20}$. Nous sommes persuadé qu'une iridectomie donnera une vision très convenable.

7 juillet. — La malade entre à la clinique pour y subir une iridectomie; son acuité visuelle est de 1/10.

9 juillet. — Iridectomie en haut et en dehors.

La malade quitte le service le 26 juillet. V. = 1/5.

Observations VI

In *Thèse Teulière, Bordeaux, 1907.*

Kératite traumatique à hypopion; injections de sérum antidiphthérique

Jean G., soixante et onze ans, cantonnier, entre à l'hôpital ophtalmologique de l'hôpital Saint-André le 10 mai 1907 pour une kératite à hypopion très grave dont le début remonte au 23 avril. Ce jour-là, il s'était blessé l'œil gauche avec une branche de bruyère. Deux jours après il ressentait une vive douleur, sa vue s'obscurcissait; mais il laissa son mal augmenter et au moment de son entrée dans le service de M. le professeur Badal, il présente une vaste ulcération centrale de la cornée gauche, entourée d'une zone trouble ainsi qu'un hypopion occupant la moitié de la chambre antérieure. Les douleurs sont sourdes et siègent dans le front et la tempe. Fait très important, le malade a les voies lacrymales normales et n'a jamais larmoyé.

Le jour même, on fait la paracentèse; le pus est évacué, soit spontanément, soit à la pince. On instille de l'atropine et de la pommade iodoformée (traitement continué jusqu'à la fin de l'affection); enfin nous injections sous la peau de la paroi abdominale 20 centimètres cubes de sérum antidiphthérique.

12 mai. — Le pus ne s'est pas reformé, les douleurs ont cessé, l'ulcération est dans le même état. *Injection de 20 centimètres cubes de sérum de Roux.*

15 mai. — La surface de l'ulcère s'est modifiée. Elle s'est détergée, devient brillante. La marche de l'infection paraît arrêtée et la cornée redevient transparente, tout autour de la lésion centrale qui a une superficie de 1 mm. 5 carré. *Injection de 20 centimètres cubes de sérum antidiphthérique.*

A partir de ce jour la guérison fait des progrès rapides et un peu

come se forme sans aucun incident. Il est complètement établi le 21 mai et le malade quitte la clinique avec une acuité visuelle : 1/20.

Observation VII

In Thèse Teulière, Bordeaux, 1907.

Kératite à hypopion; injections de sérum antidiphthérique.

Elisa D..., quarante-huit ans, cultivatrice, est atteinte de larmoie-
ment depuis de longues années; au mois d'octobre 1906 elle a eu
un phlegmon du sac qui s'est ouvert spontanément et qui a suppuré
pendant trois mois. Il y a trois semaines, en travaillant du blé, un
chardon l'a blessée à l'œil gauche, a produit une éraillure de la cornée
et dès le lendemain elle se mit à souffrir. Ce n'est que le 11 juin 1907
qu'elle se décide à venir consulter M. le professeur Badal et à entrer à
la clinique ophtalmologique de l'hôpital Saint-André.

L'examen nous donne les résultats suivants : œil droit sain. Des
deux côtés dacryocystite purulente. A gauche paupières œdématées,
conjonctive enflammée, cornée infiltrée dans presque toute son étendue.
Au centre est une ulcération serpiginieuse d'une largeur de 2 mil-
limètres recouverte d'un exsudat jaunâtre. Hypopion assez peu
considérable. Le pus est surtout infiltré entre les larmes et la cornée;
à peine quelques flocons adhérents à la face postérieure de l'ulcère.
On a l'impression d'une cornée qui va subir la fonte purulente. Dou-
leur plutôt sourde que vive irradiée au front et à la tête.

Traitement : instillation d'un collyre d'atropine à 0,05/10, appli-
cation de compresses chaudes, le tout deux fois par jour; on conti-
nuera ainsi jusqu'à la fin de l'affection; enfin injection sous la peau
de la paroi abdominale de 20 centimètres cubes de sérum antidiphthé-
rique.

12 juin. — Même état. On fait une dacryotomie double, suivie d'un
cathétérisme. Injection de 20 centimètres cubes de sérum antidiphthérique.

13 juin. — La cornée s'éclaircit; l'ulcère est moins encombré d'ex-
sudats. On aperçoit très nettement l'iris que l'atropine a dilaté.
L'œdème des paupières et les douleurs ont complètement disparu.
Injections de 20 centimètres cubes de sérum de Roux.

16 juin. — L'amélioration s'accroît, en ce sens que le pus disparaît peu à peu, que l'ulcère se déterge; mais dans la nuit s'est déclaré un phlegmon lacrymal qu'on incise.

17 juin. — Le phlegmon du sac est semblable à celui qu'a eu la malade au mois d'octobre dernier; l'ouverture a calmé les douleurs, et les phénomènes aigus. Il n'a pas modifié la marche de la kératite. En effet, un leucome se forme peu à peu. Malheureusement ce leucome est très étendu et ne laisse qu'un espace transparent en haut. Il est en rapport avec les dimensions mêmes de l'infiltration purulente très grave, qui occupait presque toute l'étendue de la cornée, en imbibant profondément le parenchyme et a laissé des modifications des tissus inévitables. Au centre est une partie plus saturée qui marque la place de l'ulcération. Nous faisons une *injection de sérum antidiphthérique de 10 centimètres cubes*.

21 juin. — Toute inflammation a cessé du côté du globe oculaire; la conjonctive elle-même est moins rouge. Le leucome occupe l'étendue que nous avons mentionnée plus haut. La malade ne reste à l'hôpital que pour y guérir son affection des voies lacrymales. Pour éviter tout retour offensif de l'infection, nous faisons une dernière *injection de 10 centimètres cubes de sérum antidiphthérique*.

L'acuité visuelle, mesurée ce jour est infime, la malade compte les doigts à 50 centimètres: cela ne nous étonne guère, étant donné le peu d'espace transparent et sa situation excentrique en haut de la cornée.

CHAPITRE IV

Le traitement de l'ulcère serpiginieux de la cornée par l'éthylhydrocupréine ou optochin

C'est à l'orientation de la thérapeutique vers la chimiothérapie que l'on doit la découverte de ce produit éminemment bactériotrope qui a été obtenu par Morgenroth et Halberstädter.

En 1911, Morgenroth et Lévy publient dans la *Berl. Klin. Woch* les résultats intéressants de leurs recherches expérimentales sur l'action antipneumococcique de certains sels de quinine.

C'est surtout l'éthylhydrocupréine ou optochin qui, aussi bien *in vitro* que sur le lapin, donne les résultats les plus concluants.

Dans une communication, lue à la Société de Médecine berlinoise, le 20 mars 1912, Morgenroth et Halberstädter font connaître les effets « stérilisants » remarquables que le chlorhydrate d'éthylhydrocupréine est susceptible d'exercer sur l'infection pneumococcique expérimentale. Une souris reçoit impunément une dose mortelle de pneumocoques si on lui fait des injections de ce produit.

Malheureusement ces données expérimentales ne sont pas applicables au traitement de la pneumonie humaine. Un inconvénient capital exclut l'administration, à l'intérieur, de

ce médicament : l'éthylhydrocupréine, *per os*, provoque de l'ambliopie. Les troubles visuels ne sont pas passagers comme le laissent soupçonner les observations de Albert Fränkel; il se produit, au contraire, des lésions permanentes du nerf optique, si l'on en croit Uhthoff, J. Van der Hoeve et Mansholt, Ujue, etc...

Toutefois, si ces accidents empêchent l'usage interne de l'éthylhydrocupréine d'entrer dans la pratique courante, les applications locales de ce médicament trouvent un vaste champ d'application en oculistique.

Leber, le premier, étudie l'action de l'optochin sur l'ulcère infectieux franchement pneumococcique. Il se sert d'un collyre huileux au centième ou, mieux, d'attouchements directs de l'ulcère à l'aide d'un tampon d'ouate imbibé d'une solution aqueuse au centième.

Il trouve que, s'il n'existe pas de dacryocystite capable de réinoculer l'ulcère, les pneumocoques sont promptement anéantis en moins de 24 heures. Dans les trois quarts des cas la guérison est rapide. Mais il arrive parfois, qu'après une amélioration primitive, il y a arrêt dans l'action curative du produit. Leber explique ce phénomène par l'accoutumance du microbe qui devient quino-résistant.

Goldschmidt, assistant de Sattler, publie peu après un article fort intéressant dans lequel il conclut à l'action curative puissante du nouveau produit sur l'infection pneumococcique de l'œil humain. L'action serait réellement spécifique, car les pneumocoques disparaîtraient rapidement alors que les staphylocoques, les diplobacilles, les actynomyces ne seraient pas influencés.

Sur 22 ulcères il eut 4 perforations. Tous les autres cas guérissent rapidement avec un tissu cicatriciel très fin.

Goldschmidt utilise une solution aqueuse au centième qu'il fait instiller toutes les heures. La solution à 2 % produit chez ses malades, au bout de 24 heures, une nécrose superficielle de la conjonctive. A 3 ou 5 % il y a du chémosis et du trouble de la cornée. En injections sous-conjonctivales il se

produit un fort chémosis et parfois une nécrose de la conjonctive.

L'auteur aurait constaté la disparition des pneumocoques du cul-de-sac conjonctival quelquefois sept heures après l'instillation. S'il y a dacryocystite la désinfection est beaucoup plus difficile, même si on pratique des injections d'optochin dans le sac lacrymal. Il publie 30 cas favorables.

Schur, assistant du professeur Schleich à Tubingen, publie « une série d'observations cliniques sur l'action de l'éthylhydrocupréine contre l'ulcère serpiginieux de la cornée, à pneumocoque ». Il écrit que l'action du nouveau sel de quinine s'est montrée vraiment étonnante. Il utilise les collyres aqueux à 1 ou 2 %, ainsi que les attouchements directs avec la même solution. Schur publie 15 cas favorables.

Darier, dans la clinique ophtalmologique de janvier 1914 rapporte 3 cas qu'il vient de traiter, d'une façon heureuse, avec de l'éthylhydrocupréine qu'il a depuis peu de jours en sa possession et résume l'ensemble des indications qui découlent des travaux publiés jusqu'à son article :

1° Parmi tous les sels de quinine, l'éthylhydrocupréine possède une action chimiothérapique directe sur le pneumocoque ;

2° Cette action est due à un chimiotropisme spécifique sans qu'on puisse mettre en cause l'action d'anticorps ;

3° Pour éviter l'accoutumance du pneumocoque, il faut employer des doses intensives et subintrantes (1 à 2 %) ;

4° L'action prophylactique est prompte à se manifester ;

5° *In vitro*, l'éthylhydrocupréine est empêchante à un huit cent millièrne et pneumococcide à un quatre cent millièrne alors que le staphylocoque est à peine influencé ;

6° Aussi bien *in vitro* que sur les animaux, on obtient une accoutumance progressive ;

7° Jusqu'à 5. % l'éthylhydrocupréine ne produit aucune altération durable de l'œil du lapin, elle produit une anesthésie de la cornée de peu de durée (?). Chez le lapin, en injection sous-conjonctivale à 1/2 % elle agit en 24 heures sur les pneumocoques intra-cornéens.

Maitland Ramsay traite avec le plus grand succès 34 ulcères serpigneux. Il pratique des attouchements avec du coton imbibé de la solution au centième et des instillations, toutes les heures, d'un collyre de même concentration. Il donne comme conditions du succès « une application aussi précoce et aussi intense que possible, l'emploi d'une solution fraîche, la nécessité du pneumocoque comme agent, tout au moins principal, de l'infection ».

Stengel publie lui aussi dans les *Monats f. Aug.* de la même époque un ensemble de 20 cas traités avec succès par l'instillation, toutes les heures, d'un collyre au centième et conseille de pratiquer des lavages du sac avec la même solution. Il trouve cette méthode supérieure à celles, classiques, de la cautérisation et du Schæmisch qui entraînent la formation de leucomes intenses.

Dans un article de la *Clinique ophthalmologique* de janvier 1916, Darier vante beaucoup l'emploi de l'optochin.

Mais il signale que, dans certains cas, l'emploi de ce produit n'est pas suffisant et, lorsque la guérison ne marche pas à souhait, il n'hésite pas à associer à l'emploi de l'éthylhydrocupréine d'autres techniques telles que les injections sous-conjonctivales de cyanure de mercure, la séro ou la vaccinothérapie.

Hæsell relate, dans l'*Ophthalmic Record* de mars 1916 plusieurs observations favorables à l'action curative de l'optochin en insistant sur l'emploi indispensable de solutions fraîches.

Augstein, la même année, affirme dans un de ses articles que « l'on peut sauver tout l'œil atteint d'ulcère serpigneux si on le soumet à temps à un traitement spécifique ; en particulier, pour les infections pneumococciques, l'optochin possède une action curative remarquable. L'optochin supprime de suite, dans tous les cas récents, la malignité de l'affection avec la régularité d'une expérience. Même dans les cas les plus graves, son action est favorable. »

De même, Gradle, Arganary et Rebay, publient en 1916 des statistiques qui prouvent les bons résultats de l'utilisation

de l'optochin dans la lutte contre les infections pneumococ-
ciques oculaires.

Gebb expose dans les *Arch. v. Graef* de 1917 les résultats de l'expérimentation, *in vitro*, de l'action bactéricide de l'éthylhydrocupréine. Une goutte d'une solution à 2 % tue dans son tube a réactif les pneumocoques. Une goutte d'une solution au un centième arrête au bout de 5 minutes la croissance de ces microbes. La solution à 1 1/2 % ne donne aucun résultat, *in vitro*.

Le professeur Grüter fait paraître la même année une étude expérimentale et clinique sur l'action de l'éthylhydrocupréine.

Il signale notamment que sur 13 colonies de pneumocoques exposées à l'action du produit, toutes ont succombé alors que 18 seulement sur 24 des cultures de streptocoques ont été tuées.

Au point de vue clinique il émet les considérations suivantes qui sont du plus haut intérêt.

« Si l'ulcère est superficiel, l'optochin produit une guérison rapide avec une acuité visuelle bonne. Si l'infiltration est profonde, avec des solutions fortes on peut avoir des succès, mais le pronostic doit être réservé. Les attouchements répétés d'optochin sont un obstacle à la régénération de l'épithélium. »

Pour lui, les causes de l'insuccès de l'optochin dans les infiltrations cornéennes profondes sont dues à ce que le topique ne peut atteindre les microbes dans l'épaisseur des lames cornéennes parce qu'il a une action caustique qui coagule les albumines.

En 1920, dans une communication faite à la section ophtalmologique de l'assemblée annuelle de l'*American Medical Association*, A. J. Bedell, de l'Albany Medical College, passe longuement en revue les indications de l'éthylhydrocupréine¹ :

Dans les ulcérations de la cornée, à formes graves, avec début d'hypopion, injection intense de l'iris et congestion bulbaire accentuée, les instillations d'éthylhydrocupréine à

1. Cheinisse, *Presse médicale* du 22 janvier 1921.

1 % répétées toutes les deux heures, amènent, en l'espace de 24 heures, une diminution de l'infiltration et, au bout de trois jours, on constate généralement la disparition de tous les symptômes morbides et le commencement de cicatrisation de l'ulcère.

Fait important au point de vue du traitement pathogénique de l'ulcère serpiginieux de la cornée, A. J. Bedell a observé les bons effets de l'optochin dans les dacryocystites, aiguës ou chroniques. Il a pu obtenir la guérison rapide de dacryocystites chroniques accompagnées de tuméfaction presque constante du sac et écoulement purulent abondant. Sans doute on ne saurait prétendre guérir de la sorte une dacryocystite chronique relevant d'une stérose définitive du canal nasal ou d'une destruction étendue de l'os du nez, etc...; mais, même dans ces cas, l'usage de l'éthylhydrocupréine peut souvent rendre d'excellents services en diminuant rapidement la suppuration. Toutefois, si cette diminution n'est que passagère et qu'au bout de quelques jours la sécrétion muco-purulente tende à augmenter de nouveau, on peut être certain que le médicament restera inefficace et il est inutile d'en continuer l'emploi.

Cheinnisse, dans son article de la *Presse médicale* de janvier 1921, soulève une question du plus haut intérêt pratique : l'éthylhydrocupréine perd-elle ses propriétés lorsqu'on l'associe à certains médicaments d'usage courant en oculistique, l'atropine, par exemple ?

Les expériences de A. S. Schneider sur des cultures de pneumocoques ont montré que l'atropine, la cocaïne, l'acide borique et l'argyrol associés à l'éthylhydrocupréine n'entravent en aucune manière l'action exercée par ce produit.

D'autre part, les recherches de A. Knudson n'ont décelé aucune modification chimique dans les solutions de chlorhydrate d'éthylhydrocupréine, additionnées de sulfate d'atropine, d'acide borique ou de sulfate de zinc.

L'optochin étant presque impossible à se procurer, durant ces dernières années, parce que ce médicament provenait d'Allemagne, certains auteurs ont eu l'idée d'utiliser, comme succé-

dané et en remplacement de ce produit, le chlorhydrate de quinine qu'ils ont expérimenté dans les indications de l'éthylhydrocupréine.

Déjà Bossalino et Maggi avaient obtenu des succès dans la kératite à hypopion au moyen d'injections sous-conjonctivales de bichlorhydrate de quinine, lorsque Maitland Ramsay préconisa les instillations de chlorhydrate de quinine en solution à 1/100.

Mathurin Amat publie, en 1918, vingt-deux cas d'ulcères serpigneux traités, avec le plus grand succès, par les instillations de chlorhydrate de quinine à 1/100^e, si bien que l'optochin qu'il eut l'occasion d'expérimenter plus tard ne lui parut pas supérieur dans son action bactéricide antipneumococcique.

Enfin, Guibert, en 1919, obtient de bons résultats avec une pommade de chlorhydrate de quinine.

Nous publierons, plus loin, après nos cas traités par l'optochin quelques observations, communiquées par M. Teulières, dans lesquelles les ulcères serpigneux de la cornée ont été traités par la quinine.

* * *

Technique et résultats de l'emploi de l'optochin à la clinique ophtalmologique de l'hôpital Saint-André de Bordeaux.

L'éthylhydrocupréine est employée depuis quelques années, avec des résultats parfois très remarquables, dans le service hospitalier de M. le professeur Lagrange à Bordeaux.

Le produit est utilisé sous forme de poudre que l'on applique directement sur l'ulcération.

En présence d'une ulcération serpigneuse de la cornée on pratique immédiatement un *curellage soigneux de l'ulcère et un assèchement de la surface ainsi curellée* sur laquelle, à l'aide d'une petite spatule, on porte ensuite très peu de *poudre d'optochin*, en ayant soin de ne pas en laisser tomber au dehors de la surface infectée.

Nous ferons remarquer, à ce propos, que des cas ont été observés, dans lesquels, à la suite d'application fortuite, très fugace, d'optochin sur les portions saines et transparentes de la cornée, il ne se produisait guère qu'une cautérisation très superficielle, qui n'entraînait à sa suite aucune taie, si ténue soit-elle.

Comme cette application d'optochin est très douloureuse, il est bon d'introduire aussitôt une pincée de dionine en poudre dans le cul-de-sac conjonctival inférieur. Le traitement est ainsi presque indolore et le malade ne ressent pour ainsi dire que l'action de la dionine, qui commence par une sensation légèrement cuisante avant d'amener l'engourdissement du globe.

Comme beaucoup d'auteurs l'ont déjà fait remarquer, dans les cas vraiment favorables, cas dans lesquels le processus de guérison est alors très rapide, une seule application suffit amplement pour arrêter l'infection et amener la guérison par le seul emploi de l'atropine. C'est ainsi que nous avons vu des ulcères, avec un léger hypopion d'un ou deux millimètres, guérir complètement en l'espace de 4 ou 5 jours.

Voici quelques observations de Kératites à hypopion guéries très rapidement par des applications directes d'optochin en poudre, sans instillations simultanées de collyre au centième¹.

Observation VIII (Inédite)

(Due à l'obligeance de M. le docteur Pesme).

Ulçère serpigneux de la cornée. Traitement par l'optochin.

Louis M..., 45 ans, cultivateur. A reçu le 19 juin 1919 une piqûre d'ajonc dans l'œil droit. Au dire du malade l'infection ne serait apparue que trois jours après.

Le 26 il arrive à la clinique ophtalmologique de l'hôpital Saint-

1. Exception faite pour le malade de l'Observation XV.

André où l'on peut constater la présence d'une ulcération cornéenne centrale avec zone d'infiltration concentrique. La pupille est très contractée. Le jour même, à quatre heures on pratique *une application d'optochin* et on instille de l'atropine.

Le 27, au matin, on peut constater que la coloration blanche de l'ulcère a disparu. De même, l'injection périkeratique a fortement diminué.

Le 1^{er} juillet. On constate du dépoli cornéen; l'ulcère n'est pas encore cicatrisé.

Le 3 juillet. Le malade sort guéri avec une taie très légère qui lui laisse une acuité de 1/20.

Le 27 juillet. Le malade revu, montre sur l'œil droit un héphélion central couvrant le champ pupillaire qui lui laisse cependant un acuité de 1/6.

Observation IX (Inédite)

(Due à l'obligeance de M. le docteur Pesme)

Ulcère serpigneux de la cornée. Deux applications d'optochin.

Antoine L..., 37 ans, marin. Se présente le 22 octobre 1919 à la consultation de M. le professeur Lagrange avec un gros ulcère de la cornée gauche. La moitié inférieure de la membrane est ulcérée. On aperçoit dans la chambre antérieure un hypopion très léger.

Le 23 octobre. On pratique une *application d'optochin* après curetage et assèchement de l'ulcère.

Le 25. On pratique un deuxième *allouchement à l'optochin*. A partir de ce moment on constate une amélioration continue ne nécessitant que des pansements avec une pommade faiblement antiseptique et de l'atropine.

Le 4 novembre. Le malade sort guéri avec une taie très légère.

Observation X (Inédite)

(Due à l'obligeance de M. le docteur Pesme)

Ulcère à hypopion de la cornée. Une seule application d'optochin.

Ferdinand M..., 57 ans, marin. Se présente le 17 octobre 1919 à l'hôpital Saint-André avec un ulcère serpigneux de l'œil gauche.

On applique le jour même de l'éthylhydrocupréine.

Après cette unique application le processus de cicatrisation s'installe aussitôt et on se borne à un traitement général par les instillations d'atropine et le pansement occlusif.

Le 2 novembre. Le malade sort parfaitement guéri avec une taie diffuse extrêmement légère.

Observation XI (Inédite)

(Due à l'obligeance de M. le professeur agrégé Teulière).

Ulcère serpigneux de la cornée.

Une seule application d'éthylhydrocupréine.

Mme B..., 71 ans. Le 9 juin 1920 se présente avec une kératite à hypopion grave de l'œil gauche. Ulcération centrale arrondie. Le même jour dacryotomie, cathétérisme. Curettage de l'ulcère et application d'optochin.

Dès les jours suivants amélioration très sensible; disparition de l'hypopion.

Le 17 juin. L'ulcère est en voie de réparation.

Le 30 juin. Exeat avec guérison complète.

Observation XII (Inédite)

(Due à l'obligeance de M. le professeur agrégé Teulière).

Ulcère serpigneux de la cornée. Traitement par l'optochin.

D..., 66 ans, manoeuvre à Mérignac. Le 7 mai 1920, blessure de la cornée droite survenue alors que le malade piquait la rouille d'une chaudière.

Le 8. A l'examen on constate : kératite à hypopion de l'œil droit, avec ulcération centrale. Iritis très marquée. Chemosis de la conjonctive. L'examen des voies lacrymales décèle une dacryocystite chronique avec épiphora. Le jour même dacryotomie et cathétérisme puis curettage et *application d'optochin* sur l'ulcère. Pansement occlusif avec pommade à l'aristol et atropine.

Le 11 mai. *Nouvel attouchement à l'optochin*. On constate d'ailleurs une amélioration très sensible. L'ulcère se déterge et l'hypopion est en voie de résorption.

Le 11 juin. Guérison par production d'une taie occupant presque tout le champ pupillaire. La pupille ne se dilate pas en haut et en dehors. Sans dilatation atropinique. V = 1/10 faible.

Observation XIII (Inédite)

(Due à l'obligeance de M. le professeur agrégé Teulières).

Kératite à hypopion. Une seule application d'optochin.

Mme L..., 56 ans, de Ponteux-les-Forges.

Le 10 février 1921. La malade se présente avec une kératite à hypopion datant de 5 jours. Ulcère central. Hypopion occupant le 1/6 de la chambre antérieure. On pratique aussitôt une cautérisation de l'ulcère et une *application d'optochin en poudre*.

Le 14. Disparition à peu près complète de l'hypopion.

Le 15 février. L'hypopion a entièrement disparu et l'ulcère détergé est en pleine voie de guérison.

Observation XIV (Inédite).

(Personnelle)

Ulcère serpigneux de la cornée
guéri par une seule application d'éthylhydrocupréine

B..., 76 ans, cantonnier. A reçu, le 24 décembre 1920, un éclat de pierre dans l'œil gauche en travaillant sur la route,

Le 28. Il se présente à la clinique ophthalmologique de l'hôpital Saint-André où on constate une ulcération centrale d'aspect jaunâtre, infectée avec un hypopion de un millimètre environ. Le jour même on pratique un *attouchement à la poudre d'optochin* après curettage et assèchement de l'ulcère. Atropine.

Le 30, il n'existe plus d'hypopion. L'ulcère est détergé, transparent sauf en un point, exactement central, de la dimension d'une tête d'épingle.

Le 10 janvier. L'ulcération, très réduite est entièrement transparente. Exeat le 15 janvier parfaitement guéri avec une légère taie diffuse presque transparente.

Observation XV (Inédite)

(Personnelle.)

Ulcère serpigineux de la cornée. Application d'optochin.

Mme L., 43 ans, Arrive à la consultation le 4 février 1921 avec une kératite à hypopion de l'œil gauche dont le début remonte à une quinzaine de jours. Depuis quatre ou cinq jours, l'hypopion était très visible.

Ulcération centrale très infiltrée. Hypopion énorme, occupant les $\frac{3}{4}$ de la chambre antérieure. Vision abolie. Peu de douleurs actuellement. Le même jour on pratique l'extirpation du sac lacrymal qui présentait des signes de dacryocystite chronique. Ensuite, après curettage et assèchement de l'ulcère on pratique une *application de poudre d'optochin*, on instille une goutte d'atropine et on dépose dans le cul-de-sac une pincée de dionine en poudre.

Le 5 février. Amélioration nette. Ulcération détergée. Hypopion diminué de moitié. *Nouvelle application de poudre d'éthylhydrocupréine et instillation* dans la journée, deux ou trois fois, de la *solution d'optochin au centième*.

Le 6. Le mieux continue. *Instillation* dans la journée d'*optochin au centième*.

Le 9. Un hypopion de trois à quatre millimètres a persisté. Iris bien dilaté sans aucune synéchie.

Le 10. *Nouvelle application d'oplochin en poudre.* La malade va de mieux en mieux. Hypopion réduit à deux millimètres. Ulcération infiltrée presque transparente.

Le 12 février. L'hypopion qui avait disparu le 11 a reparu sans doute parce que la malade s'est levée. La malade est couchée à nouveau. Le soir l'hypopion avait disparu.

Le 14. Ulcération en voie de cicatrisation. Début d'une taie d'une transparence assez grande.

Le 16. Guérison.

Observation XVI (Inédite)

(Personnelle)

Ulcère serpiginieux de la cornée. . .

Une seule application d'optochin en poudre.

Joseph S...; 72 ans, casseur de pierres. Se présente à la consultation le 10 avril 1920. S... a commencé à s'apercevoir que son œil était rouge il y a trois semaines. La veille il avait travaillé à casser des pierres mais il prétend n'avoir rien reçu dans l'œil. Pendant une huitaine de jours, bien que son œil fut rouge et injecté, il ne souffrait pas. Depuis quelques jours il ressent de violentes douleurs. A l'examen on constate une ulcération ronde, centrale, avec bord inférieur en infiltration jaunâtre. Iris contracté et douloureux. Hypopion de trois ou quatre millimètres ne remontant pas jusqu'au niveau de l'ulcère.

L'exploration des voies lacrymales dénote la présence d'une dacryocystite chronique. Ablation du sac. Curettage de l'ulcère et *application d'oplochin en poudre.*

Le 18 avril. Va beaucoup mieux, le bord de l'ulcération n'est plus infiltré. Hypopion en grande partie résorbé. Œil encore un peu rouge et douloureux.

Huit jours après le malade sort guéri avec ulcère en voie d'organisation cicatricielle sous forme de taie centrale.

Observation XVII (Inédite)

(Personnelle)

Ulcère serpigneux de la cornée. Applications d'optochin en poudre.

S..., 69 ans, terrassier. Aurait été blessé il y a quinze jours par une branché d'arbre, à l'œil droit. Antérieurement à l'accident, larmoiement abondant. Ectropion lacrymal de la paupière inférieure assez accentué. Le malade arrive à la clinique ophtalmologique de l'hôpital Saint-André, souffrant beaucoup. On constate à cette date la présence sur la cornée droite d'une énorme ulcération, située au centre et atteignant les $\frac{2}{5}$ des dimensions de la cornée. Hypopion très gros remontant jusqu'à l'ulcère. L'iris qu'on ne voit pas distinctement paraît très enflammé et présente de très nombreuses synéchies.

On pratique le jour même un curettage de l'ulcère puis, après assèchement soigneux *on applique de l'optochin en poudre.*

Le 16 février. Le malade a passé une bonne nuit. L'état local est meilleur, l'hypopion a diminué de moitié. L'ulcération est détergée au centre, mais les bords sont encore infiltrés. On aperçoit mieux l'iris.

Le 17. Le mieux s'accroît. L'hypopion n'a plus qu'un millimètre de hauteur. L'ulcère est entièrement détergé. La chambre antérieure, assez nette laisse apercevoir un iris avec des synéchies postérieures presque totales. On pratique une *nouvelle application d'optochin.*

Le 19. Le malade va mieux encore et on en profite pour lui opérer son ectropion à l'aide d'une opération de Zymanowsky, associée à une galvano-cautérisation de la muqueuse ectropionnée pour faciliter sa rétraction.

Le 20. Guérison de l'ulcération. Mais l'œil présente toujours une certaine réaction inflammatoire par suite de la présence de synéchies (le malade est venu consulter trop tard).

En somme l'infection cornéenne a été jugulée très nettement en quatre ou cinq jours.

*
* *

A côté de ces observations où la seule application d'optochin fut suivie d'une guérison rapide, nous en avons enregistré un

certain nombre dans lesquelles — comme Darier en a signalé la nécessité — il a fallu avoir recours, pour arrêter le processus ulcéreux et amener la cicatrisation de la lésion, à des interventions complémentaires. Nous avons ainsi confirmation des travaux antérieurs, qui indiquent très nettement que l'action de l'optochin, quand elle doit être favorable, est très prompte à se réaliser. Le pouvoir de l'optochin, comme nous l'avons dit, semble devoir s'épuiser très vite et, faute d'amélioration rapide, dans l'évolution des ulcères serpigneux de la cornée, on est obligé de s'adresser à d'autres moyens dans la lutte contre l'infection cornéenne.

Observation XVIII (Inédite)

(Due à l'obligeance de M. le professeur agrégé Teulières).

Ulcère serpigneux de la cornée. Application d'optochin. Schœmisch.

D..., 52 ans, de Saint-Pol-en-Born. Le 21 juillet 1920, piqure de la cornée droite il y a une vingtaine de jours. On constate, à l'examen, une kératite à hypopion avec grosse ulcération serpigneuse centrale et hypopion abondant. Les voies lacrymales paraissent en bon état. On pratique le jour même un curettage et une *application d'optochin en poudre* sur l'ulcère.

Le 22 juillet. Persistance de l'hypopion. Pas d'amélioration. On pratique alors un *Schœmisch* et une *injection sous-conjonctivale de cyanure de mercure*.

Le 27 juillet. Le malade sort en excellent état avec une taie centrale en voie de formation.

Observation XIX (Inédite)

(Due à l'obligeance de M. le docteur Pesme)

Ulcère serpigneux de la cornée. Optochin. Cautérisation ignée.

Vicente P..., 30 ans, cultivateur. Entre à l'hôpital le 14 décembre 1919. Ulcération infectée avec hypopion de l'œil droit. *Application d'optochin en poudre* le même jour.

Le 16 décembre. Pas d'amélioration. On fait une *cautérisation au galvanocautère* des bords de l'ulcère.

Le 20. Apparition d'un myocéphalome. On instille alors de la pilocarpine.

Le 1^{er} janvier. On note de l'amélioration, la hernie s'est affaïssée.

Le 20 janvier. Cicatrisation parfaite avec taie paracentrale, sans synéchies.

Le 3 février. On pratique l'extraction du sac qui présentait des signes de dacryocystite chronique.

Le 20 février. Le malade sort guéri avec un petit leucome paracentral.

Observation XX (Inédite)

(Personnelle)

Ulcère serpigneux de la cornée. Optochin. Schœmisch.

Marcel D..., cultivateur. A l'entrée à la clinique ophtalmologique de l'hôpital Saint-André, le 8 novembre 1920, on constate une ulcération centrale, infectée avec infiltration légère et hypopion. Pas de lésions appréciables des voies lacrymales. On pratique le jour même un *attouchement à l'optochin*.

Le 9 novembre. Aggravation. Hypopion plus marqué. *Opération de Schœmisch*.

Le 10. Légère réaction. Chémosis en manteau mais disparition de l'hypopion qui ne s'est pas reformé.

Le 20 novembre. Guérison parfaite avec taie assez marquée.

Observation XXI (Inédite)

(Personnelle)

Kératite à hypopion. Optochin.

Injection sous-conjonctivale de cyanure de mercure.

Cautérisation à l'iode.

Jean S..., 66 ans, tonnelier. Le 16 octobre 1920 vient consulter pour affection existant déjà depuis 48 heures. On note une ulcération

centrale de la cornée droite, peu profonde mais d'aspect blanchâtre. Infiltration du bord marginal nasal. Petit hypopion d'un millimètre environ. Le jour même, après curettage et assèchement de l'ulcère *application d'éthylhydrocupréine en poudre.*

Le 17, pas d'amélioration. On pratique alors une *injection sous-conjonctivale de cyanure de mercure.*

Par la suite légère amélioration puis rechute.

Le 19. *Cautérisation à l'iode.* A ce moment l'hypopion remonte jusqu'au niveau de la face postérieure de l'ulcère. Néanmoins, sans autre traitement que la cautérisation iodée, la guérison se fait et le malade quitte l'hôpital le 25.

Observation XXII (Inédite)

(Personnelle)

Ulcère serpigneux de la cornée. Optochin.

Paracentèse. Cautérisation ignée.

André B..., 41 ans, cultivateur. Le malade vient consulter le 6 mars 1920, avec un ulcère à hypopion, central, infecté. Le jour même *attouchement d'optochin* selon la technique habituelle.

7 mars. Pas d'amélioration. *Paracentèse* pour évacuer l'hypopion très abondant et extirpation du sac qui est atteint de dacryocystite chronique.

9 mars. *Cautérisation au galvanocautère* de l'ulcération encore très infectée.

12 mars. L'hypopion s'est reformé mais il est trop petit. Pas de réaction irienne marquée. L'ulcère est large mais ne paraît plus progresser.

22 mars. Même état de l'ulcère. On instille de la pilocarpine.

Le 30. Guérison à peu près achevée. La cicatrisation se fait bien.

Le 1^{er} avril le malade sort.

Observation XXIII (Inédite)

(Personnelle)

Ulcère à hypopion. Paracentèses. Cautérisations ignées.

Pierre H., 57 ans. Entre à l'hôpital le 13 février 1920. Présente un ulcère infecté de la cornée droite avec hypopion abondant. Le jour même paracentèse de la cornée.

Le 14. L'hypopion a diminué mais persiste. L'ulcération semble s'être limitée. Application de *poudre d'optochin*.

Le 16. L'hypopion persiste, l'ulcère paraît regresser. *Nouvelle application d'optochin*.

Le 18. Extirpation du sac lacrymal.

Le 23. L'ulcère gagne encore en surface. *Nouvelle application d'optochin*.

Le 24. Cautérisation des bords de l'ulcère au galvano cautère.

Le 26. *Nouvelle paracentèse, cautérisation au galvano, pilocarpine et iodoforme*.

Le 8 mars. L'infiltration a diminué. On constate l'aplatissement de la chambre antérieure et la formation d'un vaste leucome adhérent.

Le 13 mars. Le malade sort. Chambre antérieure aplatie. Cornée légèrement infiltrée.

Observation XXIV (Inédite)

(Personnelle)

Ulcère serpigineux de la cornée. Optochin. Schœmisch.

Eugène, L., 65 ans, jardinier. Le malade se présente à la consultation et entre à l'hôpital le 10 novembre 1919. Ulcération grave, avec hypopion consécutive à un léger traumatisme de l'œil. Le jour même après curettage et assèchement de la surface ulcérée *application de poudre d'optochin*.

Le 11 novembre. Etat stationnaire. *Nouvelle application d'optochin*.

Le 12. Aggravation. Ulcère plus infiltré. *Opération de Schœmisch*, puis pansement à l'iodoforme.

Les jours suivants amélioration s'accroissant jusqu'à la cicatrisation.

Le 10 décembre. Le malade sort, guéri. Il reste une taie centrale opaque, mais qui paraît devoir regresser un peu.

Observation XXV (Inédite)

(Personnelle)

Ulcère à hypopion. Optochin. Perforation spontanée de la cornée.

Félix, M., 73 ans, cultivateur. Entre à la clinique ophtalmologique de l'hôpital Saint-André le 26 décembre 1919 présentant un ulcère infecté de la cornée avec hypopion. Le jour même attouchement à l'iode et paracentèse.

Le 28. *Attouchement à l'optochin* et pommade à l'atropine.

Le 29. L'ulcère semble se limiter à la partie nasale. Mais il se fait en bas un nouvel ulcère. Chambre antérieure plate. Exsudat dans le champ pupillaire.

Le 30 décembre. *Nouvel attouchement à l'optochin.*

Le 10 janvier. L'ulcère continue à progresser lentement. La pupille est un peu dilatée. Pommade à l'atropine et vioforme.

Le 18. Il se fait une perforation de la cornée. La pilocarpine est substituée à l'atropine.

Le 20. Le traitement à la pilocarpine a donné une grande amélioration. La perforation se cicatrise. L'ulcère devient plus petit.

Le 23 janvier. Amélioration très marquée. L'ulcère se cicatrise à plat.

6 février. Exit en assez bon état.

Voici, maintenant, l'histoire clinique de trois malades atteints d'ulcère serpiginieux, traités par M. le professeur agrégé Teulière, d'une façon tout à fait heureuse, au moyen d'attouche-

ments de la lésion cornéenne au chlorhydrate de quinine en poudre.

Observation XXVI (Inédite)

(Due à l'obligeance de M. le professeur agrégé Teulière.)

Kératite à hypopion.

Traitement par l'application locale de chlorhydrate de quinine.

Marcellin D..., 65 ans, cultivateur. Aurait reçu le 10 janvier un éclat de bois dans l'œil gauche. A l'examen : œil larmoyant mais pas de pus à la pression du sac lacrymal. Ulcération centrale avec bords légèrement infiltrés. Hypopion de un ou deux millimètres.

Le 20 janvier. A cinq heures du soir *application de chlorhydrate de quinine* après curettage et assèchement soigneux de l'ulcère.

Le malade accuse quelques instants après, une légère cuisson au niveau du lieu d'application du topique.

Le 21 janvier. Il ne semble plus y avoir d'hypopion, l'ulcère est détergé. Le malade souffre beaucoup moins.

Le 23. Par suite de l'indocilité du malade qui a défait son pansement et s'est frotté les yeux il s'est reformé un léger hypopion de un millimètre, l'ulcère a de nouveau un aspect jaunâtre. *Nouvelle application de quinine* selon la même technique.

24 janvier. Le malade va beaucoup mieux, l'ulcère est détergé. L'hypopion a de nouveau disparu.

* 26 janvier. Amélioration, mais l'ulcère est encore un peu infiltré. Pas d'hypopion. Le malade ne souffre pas.

29 janvier. Guérison avec tache légère, diffuse, centrale. Quelques vaisseaux ascendants marginaux. Le malade commence à voir. Il distingue nettement le passage de la main à 10 centimètres.

Observation XXVII (Inédite)

(Due à l'obligeance de M. le professeur agrégé Teulières.)

Ulcère serpigineux de la cornée.

Traitement local par le chlorhydrate de quinine.

Pierre S..., 73 ans, cultivateur. Se présente le 3 février à la consultation. Il aurait commencé à souffrir dans la journée du 29 janvier, alors qu'il travaillait mais, dit-il, sans avoir rien reçu dans l'œil.

Il présentait depuis longtemps du larmolement. Actuellement, les voies lacrymales paraissent indemnes. On note une ulcération centrale, arrondie. Pas d'infiltration. Iritis de moyenne intensité. Hypopion de un à deux millimètres environ. Œil très injecté. Le malade souffre peu. Après curettage et assèchement soigneux de l'ulcère on *applique directement de la poudre de chlorhydrate de quinine*. Le malade accuse une légère sensation de cuisson mais ne souffre pas, à proprement parler.

Le 4 février. L'hypopion persiste. Peu d'iritis. Ulcère moins infiltré. On pratique une *nouvelle application de quinine*.

Le 10 février. L'hypopion a disparu. L'ulcération est détergée et presque transparente.

Le 13 février. Guérison, avec début de néphélie léger permettant déjà de voir passer la main à 10 centimètres environ.

Observation XXVIII (Inédite)

(Due à l'obligeance de M. le professeur agrégé Teulières)

Ulcère serpigineux de la cornée.

Traitement local par le chlorhydrate de quinine.

Jeanné V..., 50 ans, de Bordeaux. Présente un ulcère traumatique de l'œil droit, dont le début remonte au 13 décembre (piqûre d'une plante) vers deux heures. Pendant huit jours, larmolement avec photophobie, injection conjonctivale. A la suite d'un traitement à l'atro-

pine et à la pommade à l'aristol, les symptômes s'amendent, les douleurs disparaissent.

Le 15 janvier. Sensation de brûlure et de piqure au réveil.

Le 24. Pendant la nuit douleur très vive.

Le 27. On constate un léger œdème palpébral. Conjonctive très injectée. Cercle périkératique peu prononcé. Pas de sécrétion conjonctivale.

La cornée présente un trouble diffus avec une large ulcération (6 à 7 millimètres de haut) vers trois heures environ. Cette ulcération est peu profonde. Les bords sont infiltrés. Chambre antérieure trouble. Très léger hypopion. Après curettage et assèchement de l'ulcère *application de poudre de chlorhydrate de quinine.*

Le 4 février. Guérison complète avec néphélion central très léger. La malade voit passer les doigts à 10 centimètres.

CHAPITRE V

Le traitement de l'ulcus serpens par les injections parentérales de lait

Ce sont deux médecins viennois, Müller et Thanner, qui, les premiers, en 1916, ont pensé à expérimenter l'action de différentes albumines introduites par voie parentérale, sur l'évolution des processus inflammatoires localisés.

Sächls préconisa comme préparation albuminoïde le lait, rendu suffisamment stérile par certaines manipulations.

Dès lors ces trois auteurs signalent l'influence remarquable de cette thérapeutique sur un certain nombre d'affections oculaires, telles que la kératite parenchymateuse, l'iritis et la conjonctivité purulente. Ils utilisent le lait de vache bouilli pendant quatre minutes et l'injectent dans la masse musculaire fessière à la dose de quatre centimètres cubes.

Peu de temps après, le docteur von Pflugk de Dresde, publie une série de cas dans lesquels il eut les plus grands succès grâce à cette thérapeutique qu'il déclare absolument inoffensive et qu'il recommande très chaudement.

Successivement Koenigstein, Dimmer, Schrameck, Dimitri et Darier font connaître, en 1917, les résultats remarquables de la lactothérapie en ophtalmologie.

Domec, de Dijon, donne, l'un des premiers, en 1917, les résultats très favorables qu'amène la lactothérapie dans le

traitement des ulcères à hypopion. Il en relate deux cas très détaillés et quinze cas qu'il analyse globalement. Cet auteur écrit : « La guérison a été d'autant plus rapide que j'ai pu soigner les blessés plus tôt. La plus longue à obtenir n'a pas dépassé huit jours. J'ai dû faire dans quelques cas une troisième piqûre, trois jours après la deuxième. A quelques-uns une seule a suffi. Aucune des taies, deux mois au plus après l'accident, n'a été complètement opaque. D'une façon générale, la transparence a été en rapport inverse de la profondeur de l'ulcération, mais aussi en rapport direct avec la précocité des soins. Jamais, avec le traitement par le sérum de Roux, associé aux injections sous-conjonctivales, je n'ai obtenu une série aussi heureuse ni des guérisons aussi rapides. »

Gaupillat publie, en 1919, des succès de la lactothérapie et écrit : « J'ai été émerveillé des résultats, beaux et rapides, dans les ulcères à hypopion, graves par leur étendue et leur profondeur, bien que sans catarrhe purulent du sac lacrymal. Sans aucun traitement local qu'une pommade à l'iodoforme et l'atropine, j'ai immédiatement obtenu la cessation des douleurs et, en quelques jours, la guérison avec une cornée demi-transparente. »

Guibert qui a pratiqué plus de 300 injections de lait de vache par voie sous-cutanée écrit, à propos de leur utilisation dans les ulcères serpiginieux : « Chez les personnes âgées ou débilitées, chez qui le traitement local seul amène rarement la guérison, on sera frappé de l'action adjuvante des injections de lait de vache. »

Jickeli vante aussi la lactothérapie et fait remarquer que l'injection est d'autant plus efficace qu'on aura mieux réussi à déclancher brusquement une forte réaction. La quantité injectée ne doit pas être trop faible. Le lait ne doit pas être bouilli pendant trop longtemps.

Purtscher lui aussi signale de nombreux succès mais modère un peu l'enthousiasme des oculistes. Les injections parentérales de lait, dit-il, ne suffisent pas à elles seules dans tous les cas d'ulcère de la cornée. Mais elles pourront être employées

avec avantage comme moyen thérapeutique adjuvant à côté de traitements locaux.

Récemment Jocqs et Dufau publient un cas remarquable de guérison rapide d'un ulcère infectieux de la cornée par deux injections de lait.

N'ayant à notre disposition que peu d'exemples du traitement des ulcères serpigineux par le lait, nous rapporterons cette observation intéressante, pour montrer le mode d'action des injections parentérales de lait.

Observation XXIX

Jocqs et Dufau, *Clin. Ophth.*, novembre 1920.

H..., J..., 49 ans, casseur de pierres, reçoit un éclat sur l'œil droit le 11 septembre. Est soigné jusqu'au 20 par son médecin qui instille de l'atropine et applique de la pommade jaune.

Se présente à notre examen le 20. L'œil est atteint d'un ulcère central très étendu, recouvrant toute l'aire pupillaire et la dépassant largement dans toutes les directions. La pupille n'est pas dilatée, malgré l'atropine. Hypopion abondant. Œil très injecté, fortes douleurs oculaires s'iradiant dans tout le côté droit de la tête empêchant tout sommeil. Pas de dacryocystite chronique ni de larmoiement.

Le malade ne vient se faire soigner que le 24. Ce jour, *injection de 2 centimètres cubes de lait, bouilli* pendant dix minutes, dans les muscles fessiers, le matin à 9 heures. Le malade est courbaturé toute la journée et reste étendu sur son lit. La nuit suivante il dort profondément.

Le lendemain 25, l'ulcère est à moitié détergé, les douleurs ont presque complètement disparu, l'hypopion a diminué. Pupille pas encore dilatée. Le blessé n'est pas revu le 26.

Le 27, il raconte que les douleurs ont été vives la veille et la nuit précédente. Ce même jour 27, *deuxième injection de lait*, de même quantité. Toute la journée, courbature, sans élévation de la température qui, prise toutes les deux heures n'a pas dépassé 37° 8.

Le 28, l'ulcère est complètement détergé. L'hypopion a disparu

ainsi que les douleurs. La pupille est moyennement dilatée par l'atropine alors qu'elle ne l'avait encore jamais été.

Depuis cette date, le malade n'a plus souffert. Il dort la nuit et l'ulcère se cicatrise rapidement. Les injections de lait ne sont pas renouvelées.

Mathurin Armat a exposé, l'année dernière les résultats de 500 cas d'affections oculaires traitées par le lait. Il utilise le lait de chèvre, parce qu'il ne peut se procurer de lait de vache dans son pays. Il fait bouillir le lait d'abord cinq minutes dans la matinée après la traite, puis sept minutes dans l'après-midi, avant de s'en servir. Avant de l'introduire dans la seringue pour l'injection il le passe à travers plusieurs épaisseurs de gaze stérilisée pour enlever la couche de beurre et les grumeaux qui pourraient obstruer l'aiguille. Il a pratiqué des injections intramusculaires ou sous-cutanées et même des injections sous-conjonctivales.

Sur 26 cas d'ulcères de la cornée il eut 26 succès. Les guérisons ont toujours suivi le même cycle : après une ou deux injections, disparition des douleurs, dilatation de la pupille qui avait résisté à l'atropine ; arrêt de la progression de l'ulcère et de l'hypopion ; prolifération épithéliale très rapide. Nous publions un cas, dans lequel, à la suite d'insuccès par voie parentérale sous-cutanée, Mathurin Amat employa la voie sous-conjonctivale.

• Observation XXX

(Mathurin Amat, *Cl. Ophl.*, novembre 1920, p. 558)

Ulcère serpigineux étendu et profond de la cornée gauche avec obstruction ancienne des voies lacrymales, douleurs très violentes d'irido-cyclite. Œil droit atrophique. Guérison par le lait de injections sous-conjonctivales.

Chez un homme de 55 ans, le 12 juillet 1918, première injection

sous-cutanée de lait de 3 centimètres cubes. Amélioration manifeste qui se poursuit jusqu'à cicatrisation complète après 4 injections.

Mais le 20, c'est-à-dire 8 jours après le début du traitement, rechute. La cornée est de nouveau infiltrée sans motif visible, car la suppuration du sac a complètement disparu et les voies lacrymales sont perméables. Ce jour-là, le 20 juillet, *nouvelle injection sous-cutanée.* Pas d'amélioration, non plus que le 23 après une autre injection faite le 23.

Devant cet insuccès, le 24 *injection sous-conjonctivale de 2/10 de centimètre cube.* Le soir même franche amélioration surtout quant aux douleurs. Sur l'œil on voit que le lait a été complètement résorbé sans chemosis ni œdème des paupières. Les douleurs ont complètement disparu.

Le 25. La cornée et la chambre antérieure sont classées, et le malade, pour la première fois déclare qu'il y voit.

Le 26. *Deuxième injection sous-conjonctivale de 1/2 centimètre cube.*

Le 12 août. Le malade, après un mois de traitement sort guéri. Il ne garde qu'un léger albugo translucide dans la portion paracentrale extrême de la cornée avec un champ pupillaire libre, permettant une vision presque normale.

Mathurin Amat conseille, pour les doses à employer, de commencer par deux ou trois centimètres cubes. On peut aller jusqu'à cinq centimètres cubes, ce qui paraît la dose maxima suffisante (cependant les Allemands ont injecté jusqu'à dix centimètres cubes). Il fait les injections tous les deux jours et, dans les cas graves, tous les jours. Le nombre des injections ne doit pas dépasser trois à six. L'effet produit par ce nombre ne semble pas s'accroître par un nombre supérieur.

Les injections parentérales de lait ont été utilisées à la Clinique ophtalmologique de l'hôpital Saint-André dans la cure d'un certain nombre d'affections oculaires et d'ulcères serpiginieux en particulier. Nous avons recueilli avec une observation remarquable où la guérison fut obtenue sans autre médi-

cation que celle des injections de lait et l'atropine, un cas dans lequel la lactothérapie fut employée concurremment avec les applications d'éthylhydrocupréine.

Observation XXXI (Inédite)

(Personnelle)

Kératite à hypopion. Guérison par les injections parentérales de lait.

Bertrand P..., 25 ans. Entré à l'hôpital le 22 novembre 1920. A l'examen: on constate un ulcère paracentral inférieur de forme arrondie avec bord d'infiltration jaune en bas. Léger hypopion de 2 à 3 millimètres. Iritis d'intensité moyenne. On instille de l'atropine et on pratique une *injection de 2 centimètres cubes de lait* dans le tissu cellulaire sous-cutané de la face externe de la cuisse.

Le 23. L'hypopion a fortement diminué. L'ulcère est en partie détergé. Les douleurs sont apaisées. Légère réaction locale douloureuse au point d'injection.

Le 24. L'amélioration continue, l'hypopion a presque entièrement disparu. Cornée plus transparente. La pupille se dilate bien. Néanmoins on injecte, ce jour-là, *4 centimètres cubes de lait par voie parentérale*.

Le 25. Plus d'hypopion. Ulcération transparente.

Le 29 novembre. Le malade sort guéri avec un très léger néphélion sans aucun traitement local de l'ulcération.

Observation XXXII (Inédite)

(Personnelle)

Ulcère serpiginieux de la cornée guéri à l'aide d'un traitement mixte par l'optochin et les injections parentérales de lait.

Jean M..., 76 ans. Ce malade était *en traitement par l'optochin* appliqué directement sous forme de poudre et en pommade depuis

4 ou 5 jours. A ce moment, 22 janvier 1921, ulcère central très étendu en partie détergé. Pas d'hypopion mais, par placés, placards purulents qui ne disparaissent pas. Le 22 on pratique une *injection de 2 centimètres cubes de lait* sous la peau de la cuisse. Le soir pas de température. Mais réaction locale au niveau de la piqure.

Le 23. Ulcération beaucoup plus nette, transparente dans sa presque totalité sauf deux ou trois petits îlots jaunâtres au centre. Douleur au niveau de la cuisse.

Le 24. Amélioration. La transparence de la cornée s'accroît. Il ne reste plus de trouble qu'au centre.

Le 26. On pratique une *injection hypodermique de 4 centimètres cubes de lait*.

Le 27. On constate que la cornée s'éclaircit en bas.

Le 30. Il ne subsiste plus qu'un très petit point trouble central. L'œil n'est plus injecté.

Le 2 février, le malade sort guéri avec un début de taie centrale, légère.

A la clinique hospitalière de M. le professeur Lagrange, les injections de lait sont pratiquées uniquement par voie sous-cutanée. On commence par une dose de deux centimètres cubes puis, deux jours après, on augmente la dose de 1 centimètre cube et cela jusqu'à 5 centimètres cubes que l'on injecte d'un coup. Il se produit généralement une double réaction :

Localement, au point d'injection, la peau rougit légèrement et s'œdématie; il y a une certaine douleur et un certain engourdissement de la région piquée.

Du côté de l'œil, il se produit régulièrement, 24 heures après, une forte réaction conjonctivale et périkératique. Si l'œil était rose, il devient rouge; s'il était blanc, il rosit. Ces phénomènes ne manquent jamais quand le malade doit retirer profit de l'injection.

De plus, chez ceux auprès de qui cette thérapeutique donne le plus de succès, il se produit une élévation appréciable de la température. Si l'organisme entier ne réagit pas par la fièvre, il est presque inutile d'insister, la médication échouera.

Il est bon de remarquer que l'emploi de la lactothérapie, dans les affections oculaires, à Bordeaux, a toujours paru inoffensif et n'a jamais entraîné d'accidents anaphylactiques.

Comme conclusion à ce chapitre nous adopterons celles formulées par Purtscher qui correspondent en tous points à notre opinion personnelle :

« Les injections de lait ne sont pas une panacée universelle, un moyen de « *stérilisatio magna* ». Elles restent un moyen thérapeutique puissant à côté de nos moyens de traitement local qu'il faut conserver. Elles constituent un traitement paraspécifique au même titre que les injections de sérum antidiphthérique préconisées par Darier. »

CHAPITRE VI

La Meilleure technique actuelle dans le traitement de l'ulcère serpigneux de la cornée.

De l'étude des trois grandes méthodes thérapeutiques modernes, que nous venons, rapidement, de passer en revue, se dégage le fait précis que, prises isolément, elles peuvent donner des succès dans un certain nombre de cas.

Mais aucune d'elles n'est infaillible. Les échecs, dans les cas un peu graves, ne se comptent plus.

Il semble que c'est leur association, leur application d'une façon d'autant plus énergique que l'affection paraît plus grave, qui donnera le maximum de chances de succès.

Darier déjà, en 1916, a attiré l'attention sur la nécessité dans le traitement de kératites à hypopion, de l'emploi de différentes méthodes se renforçant les unes les autres et concourant au même but, à savoir l'arrêt, puis la guérison de l'infection cornéenne pneumococcique.

L'association de nos méthodes ne paraît pas avoir de contre-indications et nous pensons que l'emploi de l'une n'exclut aucunement l'emploi simultané des deux autres.

En présence d'un ulcère serpigneux, quel qu'il soit, l'indication est formelle, croyons-nous, de faire l'essai de l'action bactéricide, remarquable par sa spécificité, de l'optochin. Un

attouchement, soit à la solution, soit à la poudre d'éthylhydrocupréine, sera toujours une excellente mesure. Nous pourrions prescrire aussi, avantageusement, dans le but de débarrasser tout le cul-de-sac conjonctival des pneumocoques qui pourraient venir ensemençer à nouveau la surface ulcérée, des instillations répétées d'un collyre à l'optochin. De plus, s'il y a lieu de tarir la grande source d'infection, qu'est très souvent le lacrymal, nous pourrions essayer des lavages du sac et des voies lacrymales avec la solution d'éthylhydrocupréine au centième avant de nous résoudre à l'extirpation radicale.

Si le praticien ou l'oculiste est dépourvu de ce précieux produit, il pourra tenter de le remplacer par le chlorhydrate de quinine.

A côté de cette action antiseptique locale, de cette lutte directe contre le microbe, il faudra renforcer les facultés de défense naturelles de l'organisme, à l'aide de la sérothérapie spécifique (sérum antipneumococcique de Rœmer). Nous pratiquerons soit des injections à doses progressives, soit des injections massives à la manière de Gebb, soit enfin, comme le préconise Grüter, des injections sous-conjonctivales.

Ce sérum étant très difficile à se procurer en France, nous aurons recours avec autant d'avantages à la sérothérapie paraspécifique de Darier. Cet auteur écrivait en effet en 1906 : « J'emploie comparativement le sérum de Rœmer et le sérum de Roux avec des résultats identiques ». Par conséquent tout en faisant l'application du sel de quinine sur la lésion cornéenne, il faudra pratiquer, surtout chez les malades à ulcère, particulièrement infecté et déjà avancé dans son évolution, vingt à trente centimètres cubes tous les jours, pendant quatre ou cinq jours. Comme le fait remarquer Darier, l'action du sérum est d'autant plus brillante que les phénomènes d'iritis sont eux-mêmes plus intenses.

Enfin, si nous manquons de sérum, si l'emploi de celui-ci demeure sans succès, nous pourrions recourir aux injections parentérales de lait.

Darier a bien indiqué les avantages et les inconvénients.

respectifs des injections de lait et de la sérothérapie parasé-
cifique : « Le lait pris par la bouche n'a pour ainsi dire aucune
action thérapeutique, tandis que le sérum de Roux a une action
très manifeste. En lavement, les effets sont plus marqués.

« En injections hypodermiques le lait provoque parfois des
douleurs locales irradiées, souvent très vives, et pouvant durer
deux ou trois jours; condamnant le malade à l'immobilité.
De plus, la réaction fébrile est souvent élevée.

« Le sérum ne présente aucun de ces inconvénients avec une
action thérapeutique à peu près identique; mais des accidents
sériques s'observent quelquefois à la fin du premier septénaire
(éruptions et œdème des jambes).

« En injections intraveineuses, le lait, surtout s'il n'a pas été
bien filtré, provoque une réaction parfois très vive allant jus-
qu'aux nausées; à la syncope, etc...

« Le sérum de Roux ne présente aucun de ces inconvénients,
étant très bien supporté par voie intraveineuse, sans aucune
réaction, à moins d'accidents anaphylactiques, excessivement
rares. Le sérum, ainsi injecté, manifeste son action analgés-
sante moins d'une heure après, tandis que par voie hypoder-
mique l'analgésie ne se montre qu'après la troisième heure et
seulement cinq ou six heures après, quand le sérum a été pris
par la bouche.

« Avec le lait, l'apaisement des douleurs ne se produit que le
lendemain, quand la réaction est finie.

« Ces deux méthodes présentent des qualités respectives qui
peuvent comporter des indications diverses. Ainsi la possibi-
lité de pouvoir administrer le sérum par la bouche constitue
en sa faveur un avantage très marqué, ce mode d'emploi étant
des plus faciles et sans aucune contre-indication.

« On pourra donc commencer par là le traitement, pour le
compléter ensuite, si son action n'est pas suffisante, par les
injections de lait. On peut même dans les cas graves appliquer
simultanément les deux méthodes. »

C'est ainsi, par exemple, que l'on peut faire prendre tous les
jours une potion de sérum et pratiquer tous les deux jours des

injections de lait selon la technique que nous avons décrite. Les deux méthodes ont été employées, concurremment, par voie hypodermique, à la Clinique ophtalmologique de l'hôpital Saint-André, sans aucun accident anaphylactique. Il semble, par conséquent, que l'on peut passer impunément de l'une à l'autre thérapeutique.

Il est certain que ces moyens modernes de traitement sont surtout utilisables dans les cas suivis dès le début. Ils mènent à une guérison plus rapide et avec des séquelles moins graves que les anciennes pratiques.

Les cas arrivant à un stade avancé, peuvent nécessiter des interventions particulières, d'ordre chirurgical, telles que la paracentèse de la cornée ou l'opération de Schæmisch. Mais l'acte chirurgical ne peut avoir d'autre but que de faciliter l'évolution de la maladie sans avoir un rôle direct sur la cause qu'il ne saurait atteindre.

Nous sommes donc, actuellement, en possession de moyens nouveaux de très grande valeur, qui ont fait faire un pas immense dans la lutte contre cette grave affection qu'est l'ulcère serpigneux de la cornée.

Comme l'a dit Guibert, récemment, dans un article sur un sujet analogue à celui de notre thèse : « La thérapeutique des ulcères de la cornée a changé. Il serait criminel de se cantonner dans des formules anciennes. »

« Il faut hardiment essayer... (de nouveaux traitements)... pour dégager la formule scientifique qui remplacera bientôt, il faut l'espérer, les essais empiriques d'aujourd'hui. »

CONCLUSIONS

I. La sérothérapie spécifique ou, mieux, paraspécifique de l'ulcère serpiginieux donne à elle seule, dans les cas moyens, de très brillants succès. Cependant, si elle a, la plupart du temps, une action adjuvante des plus remarquable, elle n'est pas toujours curative, employée isolément.

II. L'éthylhydrocupréine ou optochin est une des découvertes les plus intéressantes de la chimiothérapie appliquée aux infections oculaires pneumococciques et à l'ulcère serpiginieux en particulier.

Malheureusement, son action curative s'épuise rapidement et, si l'on n'obtient pas d'emblée la stérilisation de l'ulcère, son emploi répété a peu d'efficacité.

L'éthylhydrocupréine favorise néanmoins le processus de guérison, qu'elle rend plus rapide et doit être employée systématiquement dans toutes les kératites à hypopion, quel que soit leur degré.

III. Dernière venue dans l'arsenal de la thérapeutique oculaire, la lactothérapie compte à son actif d'heureuses guérisons.

Il semble cependant que, dans beaucoup de cas, son effet, s'il n'est très prompt, reste nul et que son usage persistant ne donne alors aucune amélioration.

Agissant un peu comme la sérothérapie, en modifiant les réactions humorales du sujet, elle peut lui être substituée. Le choix entre les deux méthodes ne peut se baser que sur

leurs indications un peu spéciales ou l'habitude de leur technique que possédera le praticien.

IV. En somme, ce qui caractérise ces trois nouveaux procédés thérapeutiques, c'est leur action curative merveilleuse si elle réussit d'emblée, puis l'épuisement rapide de leur valeur, s'ils ne sont associés à d'autres moyens.

V. La meilleure technique actuelle du traitement de l'ulcère serpigneux de la cornée nous paraît être la suivante :

a) Attouchements à la poudre d'optochin de la surface ulcérée, curettée et asséchée.

b) Injection concomitante de sérum spécifique ou paraspécifique, ou bien injections parentérales de lait selon les possibilités offertes au médecin pour leur application.

Vu :	Vu : Bon à imprimer,
<i>Le Doyen,</i>	<i>Le Président de thèse,</i>
D ^r SIGALAS.	LAGRANGE.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 5 mars 1921.

Le Recteur de l'Académie,
THAMIN.

BIBLIOGRAPHIE

- Abadie.** — Le traitement des ulcères infectieux de la cornée (*Annales d'oculistique*, 1895, t. II, p. 92).
- Abboudy.** — Recherches cliniques et bactériologiques sur l'ulcère serpigneux de la cornée et son traitement (*Thèse de Genève*, 1915).
- Arganary et Rebay.** — Le traitement spécifique de l'infection pneumococcique de l'œil humain (ulcère à hypopion) par le chlorhydrate d'éthylhydrocupréine (*Bulletin de la Société d'ophtalmologie de Buenos-Ayres*, janvier 1916).
- Augstein.** — Chimiothérapie spécifique de l'ulcère serpigneux de la cornée (*Munch Med. Woch.*, 1916, p. 15).
- Cheinisse.** — L'éthylhydrocupréine en oculistique (*Presse médicale*, 22 janvier 1921, p. 66).
- Cuénod.** — Contribution à l'étude des affections pneumococciques de l'œil (*Bull. et mém. de la Soc. franc. opht.*, mai 1895).
- Darier.** — Des injections parentérales de lait stérilisé dans les maladies infectieuses de l'œil surtout dans l'iritis et la kératite parenchymateuse (*Clin. Opht.*, juin 1917).
- Conclusions sur notre enquête à propos de la sérothérapie dans les infections oculaires (*Clin. Opht.*, décembre 1910).
- Des injections parentérales de lait de vache (*Clin. Opht.*, mars 1919).
- Un sel de quinine bactériotrope du pneumocoque (éthylhydrocupréine) contre l'ulcère infectieux de la cornée (*Clin. Opht.*, janvier 1914).
- Traitement des ulcères infectieux de la cornée par l'éthylhydrocupréine (*Clin. Opht.*, janvier 1916, p. 3).

- Domec.** — Traitement d'affections oculaires diverses par le lait de vache stérilisé en injections intra-musculaires ou hypodermiques (*Clin. Ophth.*, septembre 1917).
- Gaupillat.** — Inefficacité du lait de vache en injections hypodermiques dans deux cas d'ulcère à hypopion (*Clin. Ophth.*, avril 1910).
- Diverses maladies des yeux traitées par le lait de vache (*Clin. Ophth.*, février 1919).
- Gebb.** — Recherches expérimentales sur l'action antipneumococcique de l'optochin (*Arch. v. Graef. f. Ophth.*, vol. LXXXIX).
- Serum antipneumococcique à doses massives (250 cc.) (*Deutsch. med. Woch.*, décembre 1911).
- Gradle.** — Quelques expériences cliniques concernant l'optochin (*Klin. Monat. f. Aug.*, vol. LV, septembre 1917).
- Grüter.** — Etudes expérimentales et cliniques sur l'action de l'optochin sur les affections pneumococciques de l'œil spécialement obtenus avec la teinture d'iode dans les affections du sac lacrymal. (Méthode de Wessely). (Analyse in *Clin. Ophth.*, 1917, p. 4369).
- Guibert.** — Traitement des ulcères de la cornée (*Clin. Ophth.*, 1911, p. 323).
- Injections sous-cutanées de lait de vache (*Clin. Ophth.*, 1919, p. 326).
- Haesell.** — Note sur l'éthylhydrocupréine (*The Ophthalmic Record* mars 1916).
- Jickeli.** — Contribution à l'étude du traitement de l'ophtalmoblenorrhée par l'injection parentérale de lait (*Klin. Monat. f. Aug.*, janvier 1919).
- Jocqs et Dufau.** — Guérison rapide d'un ulcère infectieux de la cornée par deux injections de lait (*Clin. Ophth.*, novembre 1920).
- Küdrnac.** — Traitement de l'infection pneumococcique de l'œil (conjonctivite pneumococcique) par l'optochin (*Deutsch. Med. Woch.*, 1917).
- Lagrange.** — *Précis d'ophtalmologie.*
- Lagrange et Valude.** — *Encyclopédie française d'ophtalmologie.*
- Mathurin Amat.** — Ulcère serpigneux de presque toute la cornée avec hypopion de plus de la moitié de la chambre antérieure

datant de vingt jours avec ancienne dacryocystite (Analysé in *Clin. Ophl.*, novembre 1920).

— Un médicament remplaçant l'optochin (*Arch. Ophl.*, 1918).

Muller et Thannér. — Guérison de l'iritis et d'autres affections oculaires par les injections parentérales d'albumine (lait stérilisé), *Med. Klin.*, 1916, p. 43).

Paimblan. — Contribution à l'étude du pneumocoque en pathologie oculaire (*Thèse Lille*, 1897).

Petit. — Recherches cliniques et bactériologiques sur les infections aiguës de la cornée (*Thèse Paris*, 1906).

— Sur une forme particulière d'infection cornéenne à type serpigneux (*Ann. ocul.*, mars 1899, p. 166).

Piccaluga. — Contribution à l'étude de la sérothérapie paraspécifique par voie sous-conjonctivale et hypodermique (*Clin. Ophl.*, 1910, p. 245).

Purtscher. — Ma pratique des injections de lait au cours des affections oculaires (Analysé in *Zeitsch. f. Aug.*, 1920).

Sweinitz. — Traitement de la kératite à hypopion (*College of physicians of Philadelphia*, octobre 1919).

Teulières. — Traitement de la kératite à hypopion (*Presse Méd.*, 13 septembre 1917).

— La sérothérapie dans les infections oculaires graves (*Thèse Bordeaux*, 1907).

— *Clin. Ophl.*, 1909, p. 250.

Zentmayer. — L'éthylhydrocupréine dans le traitement des infections pneumococciques de l'œil (*New-York Méd. Journ.*, 24 février 1916).

